



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES:
AUTOMEDICAÇÃO VERSUS REGIME DE PRESCRIÇÃO**

Trabalho submetido por
Ana Patrícia Domingos Nunes
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

outubro de 2013



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES:
AUTOMEDICAÇÃO VERSUS REGIME DE PRESCRIÇÃO**

Trabalho submetido por
Ana Patrícia Domingos Nunes
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por
Professora Doutora Filipa Alves da Costa Azevedo e Silva

outubro de 2013

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer a todos os autores que, gentilmente, cederam recursos bibliográficos da sua autoria para melhorar a qualidade da pesquisa neste estudo: Abdullah Al-Dhabali, Charlotte Olesen, Rebecca Williams, Imti Choonara, Els Mehuys, Ingvar Bjarnason, Maria Chiara Silvani. Os meus votos de sucesso profissional e académico, e que, quando me encontre na vossa posição, seja igualmente gentil e atenciosa.

Deixo um agradecimento especial à Doutora Isabel Leitão Mateus. Não poderia existir ninguém mais dedicado para a orientação do meu estágio. Obtive orientação não só profissional, mas também como ser humano. Não posso também deixar de referir a gentileza de permitir a execução deste trabalho na sua farmácia.

Não poderia deixar de agradecer à minha família e, em especial ao Telmo, pelo tempo roubado da sua companhia, e por serem parte do tudo aquilo que me tornei.

À Professora Doutora Filipa Alves da Costa, nunca conseguirei agradecer o suficiente. Não só pela orientação, mas por ter acreditado neste projeto. Num novo mundo de exigências conseguiu transmitir a confiança neste trabalho, que por vezes me falhou a mim mesma.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Este estudo pretendia determinar o padrão de indicação e o perfil de utilização dos AINEs, incluindo experiência de efeitos adversos em ambulatório.

MÉTODOS: Recorreu-se a um estudo observacional transversal para estudar o padrão de indicação dos AINEs, com componente prospetiva para caracterizar o seu perfil de utilização e a incidência de efeitos adversos. A informação foi recolhida por dois questionários (T0 e T1) numa amostra de conveniência numa farmácia no concelho de Loures. Estimou-se (Epi Info versão 7), numa população de 3500 habitantes, prevalência do fenómeno de 19,4%, IC 95% e erro de 3%, serem necessários 159 doentes para um ensaio piloto da componente transversal. Os dados foram analisados em SPSS v. 21.

RESULTADOS: A amostra (n=159) constituiu-se maioritariamente de mulheres (61,6%), com idade média de 55 anos (Dp = 19,88), casadas (58,5%), com o 1º Ciclo do Ensino básico (30,8%) e ativas (56,0%). Os AINEs foram maioritariamente adquiridos mediante prescrição médica (67%). Verificou-se maior recurso à automedicação entre os indivíduos analfabetos ($p = 0,041$). A via de administração mais prescrita foi a oral (92,2%), sendo a tópica mais frequente entre os casos de automedicação. Entre os inquiridos, 11,3% haviam experienciado previamente efeitos adversos a AINEs [ibuprofeno (38%), diclofenac (29%) e etoricoxib (14%)]; os efeitos adversos mais reportados foram as epigastrias (52%). Entre os indivíduos que integraram a componente prospetiva (n= 31) verificou-se uma incidência de efeitos adversos de 3,2%; a adesão foi 9,7%.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO: Existem diferenças no padrão de indicação de AINEs entre a automedicação e prescrição. A prevalência de efeitos adversos foi superior a 10%, consistente com a literatura. A baixa incidência observada pode resultar do curto tempo de seguimento e da reduzida amostra que integrou a componente prospetiva, indicando que existem aspetos a aprofundar em estudos futuros sobre a utilização dos AINEs na população portuguesa.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The present study aimed at determining the pattern of use and indication pattern of NSAIDs, including ambulatory adverse effect's experiences.

METHODS: A translational observational design was applied to study the indication pattern of NSAIDs, with a prospective component to characterize the pattern of use and incidence of adverse effects. Data was gathered through two questionnaires (T0 and T1) in a convenience sample from a pharmacy in Loures. It was estimated (Epi Info Ver.7) that, for a 3500 population, with a phenomenon prevalence of 19,4%, CI of 95% and a 3% margin of error, 159 patients would be required for a pilot assay of the transversal component. Data was analyzed through the SPSS software, ver.21.

RESULTS: The sample (n=159) was constituted majorly of women (61,6%), with an average age of 55 years (SD=19,88), married (58,5%), with the 1st Cycle of education (30,8%) and professionally active (56,0%). The NSAIDs were mostly acquired with a prescription (67%). Self-medication was more common among analphabetic patients (p=0,041). The most prescribed route of administration was oral (92,2%), and topical NSAIDs were the most frequent in self-medication. Among the inquired patients, 11,3% had previously experienced adverse effects to NSAIDs [ibuprofen (38%), diclofenac (29%) and etoricoxib (14%)]; abdominal pains were the most frequent reported side effects (52%). Among the individuals in the prospective component (n=31), adverse effect incidence was of 3,2%, adherence was of 9,7%.

DISCUSSION AND CONCLUSION: There are differences in the indication pattern of NSAIDs between prescription and self-medication. The prevalence of adverse effects was above 10%, which is consistent with the literature. The low observed incidence could result from the short follow-up period and the reduced sample size on the prospective component. This indicates that there are aspects which must be more thoroughly addressed in future studies regarding the use of NSAIDs in the Portuguese population.

ÍNDICE GERAL

ÍNDICE DE FIGURAS	7
ÍNDICE DE TABELAS	8
LISTA DE ABREVIATURAS.....	9
1. INTRODUÇÃO	10
1.1. Fisiopatologia	11
1.2. Farmacologia da dor e da inflamação.....	13
1.3. Motivos de utilização dos AINEs.....	15
1.4. Efeitos adversos.....	16
1.5. Interações medicamentosas	22
1.6. Recomendações	24
1.7. Vias de administração	26
1.8. Volume de vendas de AINEs em Portugal: MSRM vs MNSRM.....	27
1.9. Dispensa de medicamentos, Prescrição médica e automedicação.....	28
1.10. Adesão	29
1.11. Objetivos, questões e hipóteses	32
2 MATERIAIS E MÉTODOS.....	35
2.1 Desenho do estudo.....	35
2.2 População em estudo, amostra e local.....	36
2.3 Critérios de elegibilidade.....	37
2.4 Recolha de dados	39
2.5 Pré-teste	44
2.6 Ensaio piloto.....	44
2.7 Ética e confidencialidade.....	44
2.8 Análise de dados.....	45
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO	45
3.1 Resultados	45
3.1.1 Caracterização sociodemográfica da amostra em estudo	45
3.1.2 Caracterização e comparação do perfil sociodemográfico dos dois tipos de dispensa	46
3.1.3 Caracterização e comparação do padrão de indicação dos AINEs dos dois tipos de dispensa.....	48
3.1.4 Caracterização dos efeitos adversos prevalentes	59
3.1.5 Caracterização do perfil de utilização nos dois tipos de dispensa	61
3.1.6 Determinação e caracterização dos efeitos adversos incidentes.....	66
3.2. Discussão.....	66

3.2.1	Perfil sociodemográfico dos indivíduos que tomam AINEs	67
3.2.2	Perfil sociodemográfico no regime de prescrição e na automedicação	68
3.2.3	Padrão de indicação dos AINEs no regime de prescrição e na automedicação..	70
3.2.4.	Terapêutica concomitante no regime de prescrição e na automedicação	77
3.2.5	Efeitos adversos prevalentes	79
3.2.6	Efeitos adversos e potenciais interações medicamentosas	80
3.2.7	Efeitos adversos incidentes	82
3.2.8	Perfil de utilização no regime de prescrição e na automedicação	83
4	CONCLUSÕES	84
5	BIBLIOGRAFIA	89

ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Figura 1.</i> Representação dos anti-inflamatórios mais conhecidos por grupo químico ..	14
<i>Figura 2.</i> Organização dos participantes e interesse para o estudo a partir do tipo de dispensa (prescrição e automedicação).....	37
<i>Figura 3.</i> Esquema de recruta dos participantes para amostra	38
<i>Figura 4.</i> Distribuição dos AINEs por princípio ativo e dosagem.....	48
<i>Figura 5.</i> Distribuição dos AINEs por princípio ativo e dosagem, na prescrição e na automedicação	49
<i>Figura 6.</i> Percentagem de cada grupo sujeito/não sujeito a receita médica na prescrição e na automedicação.....	51
<i>Figura 7.</i> Distribuição dos grupos químicos segundo os grupos de patologias.....	56

ÍNDICE DE TABELAS

<i>Tabela 1.</i> Resumo comparativo dos riscos dos efeitos adversos nos AINEs	22
<i>Tabela 2.</i> Operacionalização dos objetivos e das questões para investigação	34
<i>Tabela 3.</i> Estrutura do questionário para a entrevista face-a-face (T0).....	39
<i>Tabela 4.</i> Estrutura do questionário telefônico/online (T1)	42
<i>Tabela 5.</i> Estudo descritivo dos dados Sociodemográficos segundo o tipo de dispensa	47
<i>Tabela 6.</i> Estudos descritivo dos medicamentos por grupo químico, segundo o tipo de dispensa	50
<i>Tabela 7.</i> Distribuição MSRM/MNSRM, pela prescrição e pela automedicação.....	51
<i>Tabela 8.</i> Estudo descritivo das variáveis: Via de administração, Posologia e Duração do tratamento, segundo o tipo de dispensa	52
<i>Tabela 9.</i> Distribuição da resposta à pergunta “Já utilizou antes?” na prescrição e na automedicação	53
<i>Tabela 10.</i> Distribuição da pergunta “Já utilizou antes?” pelos grupos de aconselhamento relativamente à Automedicação	54
<i>Tabela 11.</i> Estudo descritivo da variável Motivo da toma segundo o tipo de dispensa.	55
<i>Tabela 12.</i> Estudo descritivo da variável motivo segundo a duração do tratamento	57
<i>Tabela 13.</i> Distribuição dos grupos químicos segundo a duração do tratamento	58
<i>Tabela 14.</i> Distribuição da Terapêutica concomitante na prescrição e na automedicação	58
<i>Tabela 15.</i> Frequência absoluta e relativa dos medicamentos que provocaram efeitos adversos	59
<i>Tabela 16.</i> Frequência absoluta e relativa dos efeitos adversos prevalentes	60
<i>Tabela 17.</i> Distribuição da resposta dicotômica à pergunta: “Teve algum efeito adverso a pelo menos um AINE?”, na prescrição e na automedicação	61
<i>Tabela 18.</i> Média e respetivo desvio padrão da adesão pelo método Pill Count na prescrição e na automedicação	62
<i>Tabela 19.</i> Distribuição da Adesão na prescrição e na automedicação	63
<i>Tabela 20.</i> Distribuição da escala Morisky na prescrição e na automedicação	63
<i>Tabela 21.</i> Distribuição da adesão na prescrição e na automedicação	64
<i>Tabela 22.</i> Estudo descritivo das características sociodemográficas segundo a adesão pelo método <i>Pill Count</i>	65
<i>Tabela 23.</i> Estudo descritivo da via de administração, posologia e duração do tratamento, segundo a adesão	66

LISTA DE ABREVIATURAS

AAS	Ácido acetilsalicílico
AINEs	Anti-inflamatórios não esteroides
ARA	Antagonista dos Recetores da Angiotensina II
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CHMP	Comité de Medicamentos de Uso Humano
COX	Ciclo-oxigenase
DGS	Direção Geral da Saúde
EMA	Agência Europeia do Medicamento
IBP	Inibidores da Bomba de Protões
iECA	Inibidores da Angiotensina Convertase
INR	Razão Normalizada Internacional
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MPI	Medicação Potencialmente Inadequada
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
NOC	Normas de Orientação Clínica
OMS	Organização Mundial da Saúde
PhVWP	Grupo Europeu de Farmacovigilância
PRAC	Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância
PRM	Problemas Relacionados com Medicamentos
RCM	Resumo das Características do Medicamento
SSRI	Inibidores da Recaptação da Serotonina
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância

1. INTRODUÇÃO

Os Anti-Inflamatórios Não Esteroides (AINEs) são um grupo terapêutico bastante utilizado a nível Mundial e em particular na população portuguesa, (Couto, Macedo & Ribeiro, 2010) representando simultaneamente o grupo farmacológico mais prescrito no mundo bem como um dos grupos mais frequentes na automedicação (Cryer, 2004; Couto, Macedo & Ribeiro, 2010). Em Portugal, como em muitos outros países, a venda de alguns destes medicamentos são, em determinadas doses, não sujeitas a receita médica. Aliado ao fato de que, culturalmente, existe uma ideia de inocuidade destes medicamentos, ou de baixo risco para quem os toma, assiste-se cada vez mais à toma destes medicamentos de forma comum para situações como dores de cabeça, constipações, dores agudas e/ou crónicas, como osteoartrite e artrite reumatoide (Day & Graham, 2013; Dietrich, Leeson, Gugliotta, Petersen, 2013). Assim, coexistem regimes de prescrição médica, regimes de automedicação, os quais poderão ocorrer no âmbito da indicação farmacêutica ou não.

O presente estudo foi desenvolvido pela necessidade de compreender a realidade presente dos AINEs em Portugal. Ainda está incluído o AAS na dose mais baixa. Esta opção deveu-se ao fato de o AAS nesta dose e os AINEs apresentarem os mesmos efeitos adversos. Os respetivos efeitos adversos e o estudo da forma como a automedicação se enquadra nestes são de grande importância, e ainda pouco aprofundado em Portugal. Pretende-se também efetuar uma caracterização que permita identificar se a automedicação é ou não um fator de risco para a ocorrência de reações adversas a estes medicamentos. O conhecimento da relação entre a automedicação e o aparecimento de efeitos adversos nestes medicamentos, bem como a caracterização e o historial dos utilizadores, poderá influenciar a forma como se compra, como se vende, como se receitam e como se aconselham e acompanham os usuários. Desta forma, a compra e venda dos mesmos poderá vir a ser mais consciente à luz das possíveis conclusões deste estudo.

Este estudo inclui um estudo transversal, com o fim de determinar o padrão de dispensa dos AINEs e a prevalência dos efeitos adversos, e um estudo prospetivo realizado numa subamostra da primeira, na qual se pretendeu caracterizar o perfil de utilização dos AINEs e a incidência de efeitos adversos. Decorreu em contexto de ambulatório, numa farmácia do Concelho de Loures, durante o período de um mês.

A apresentação do desenho do estudo, objetivos, metodologia, discussão e conclusão são precedidos por uma revisão da literatura. Esta incidirá principalmente nos diversos

conceitos abordados e estudados durante a produção de informação e interpretação da mesma. Sempre que possível, a revisão contempla Portugal.

1.1. Fisiopatologia

Na base de muitos processos fisiopatológicos ocorre, após resposta a um estímulo, a ativação da enzima fosfolipase A₂. Por sua vez, esta enzima hidrolisa os fosfolípidos da membrana celular para formar o ácido araquidónico, que é um substrato comum a duas enzimas: as ciclo-oxigenases (COX) e as lipo-oxigenases (Lox). Estas enzimas são responsáveis pela síntese de um grupo amplo designado por eicosanóides, ou seja, família de ácidos gordos polinsaturados derivados do ácido araquidónico. Nesta família incluem-se: as prostaglandinas, os tromboxanos e os leucotrienos. Pela via da COX são sintetizadas prostaglandinas e tromboxanos; e pela via da Lox são sintetizadas leucotrienos, lipoxinas, entre outras biomoléculas (Vane, John & Botting, 1998; Antman, DeMets, Loscalzo, 2005). Vários estudos constataram que a enzima COX apresentava duas isoformas, a COX 1 e a COX 2. A COX 1 foi designada de constitutiva após ter sido observada na maioria dos tecidos e expressa de forma constante. Está presente em vários processos fisiológicos de vários tecidos: proteção da mucosa gastrointestinal (aumenta a secreção de muco); resposta autoimune (aumenta a resposta); controle do fluxo sanguíneo renal e homeostasia; funções pulmonares (broncoconstrição/broncodilatação); sistema nervoso central; cardiovasculares (agregação plaquetar e a nível vascular); e reprodutivas (contração uterina). (Antman, DeMets & Loscalzo, 2005; Grosser & FitzGerald, 2006). Por sua vez a isoforma COX 2 é considerada uma enzima indutiva, ou seja, é sintetizada em situações patológicas com componente inflamatória. O seu estímulo ocorre a partir de várias substâncias pró-inflamatórias após haver lesão celular como por exemplo, as citocinas, as endotoxinas e fatores de crescimento. A síntese de várias prostaglandinas a partir desta enzima promove o quadro clínico inflamatório: rubor e calor devido à vasodilatação cutânea e aumento da temperatura; tumor (aumento de volume local) devido à permeabilidade capilar e edema; e dor ou hiperalgesia (devido à sensibilização dos terminais nervosos). Ainda contribui para a pirexia (Seibert *et al*, 1994; Liles & Van Voorhis 1995).

Os AINEs atuam nas enzimas (Ciclo-oxigenase 1 e 2) inibindo-as, impedindo desta forma a síntese de prostaglandinas e tromboxanos. Com isto obtém-se a inibição da algesia, da inflamação e da pirexia. Nem todos os AINEs inibem de igual forma as enzimas e, segundo a tendência para a inibição de determinada/s enzima/s, os AINEs

são agrupados em dois grandes grupos: os AINEs convencionais ou tradicionais, que apresentam diversos graus de seletividade, e os inibidores seletivos da COX 2. O segundo grupo é mais recente e nasceu da necessidade de diminuir os efeitos adversos dos AINEs devido à inibição da COX 1 (Seibert et al., 1994; Rocca *et al.*, 2002).

Aspirina em doses baixas

Para além dos mecanismos fisiopatológicos atrás referidos, as COX/s apresentam outro papel importante — a homeostasia cardiovascular. Existem duas biomoléculas importantes envolvidas no balanço homeostático prótrombótico/antitrombótico: o tromboxano A₂ e a prostaciclina. O tromboxano A₂ desempenha um papel fundamental na agregação plaquetar, vasoconstrição e proliferação de células do músculo liso (Liles & Van Voorhis 1995). Esta biomolécula é sintetizada a partir da COX 1 presente nas plaquetas. Estudos detetaram a presença da COX 2, mas apenas durante o primeiro dia da plaqueta, e com pouca expressão sobre a percentagem total de tromboxano A₂ formado (Rocca *et al.*, 2002; Riondino *et al.*, 2008). A prostaciclina é sintetizada pela COX 2 nas células endoteliais macrovasculares, e promove os processos contrários ao tromboxano A₂: relaxamento das células musculares lisas dos vasos, potente vasodilatação e atividade antiplaquetar a partir dos recetores das plaquetas (Antman *et al.*, 2007).

A aspirina, ou ácido acetilsalicílico (AAS) em baixa dose (≤ 300 mg/dia), demonstrou uma elevada seletividade para a COX 1 presente nas plaquetas. Esta inibição é irreversível, durando o tempo de vida da plaqueta, cerca de dez dias. Desta forma não é sintetizado o tromboxano A₂. Este mecanismo de inibição da síntese de tromboxano A₂ demonstrou ser eficaz na profilaxia primária na patologia cardíaca. Os ensaios que avaliaram o uso da aspirina na profilaxia primária demonstraram que a sua utilização reduz cerca de 14% a probabilidade de ocorrência de eventos cardiovasculares no período de sete anos (Bartolucci & Howard, 2006). Contudo, existe na literatura a menção de que a redução do risco de enfarte agudo do miocárdio é mais eficaz no homem comparativamente à mulher (VanWormer *et al.*, 2012). A aspirina foi defendida pela US Preventive Services Task Force (USPSTF) como sendo recomendada para este efeito em homens a partir de meia-idade com alto risco associado de enfarte do miocárdio, e na mulher com elevado risco associado de acidente vascular cerebral (AVC) (Hayden, Pignone, Phillips & Mulrow, 2002). A razão para a não ocorrência de hemorragias com doses mais altas de AAS (exemplo 500 mg) deve-se ao fato de que, para esta dose, a inibição enzimática é inespecífica. Para além da inibição de síntese de

tromboxano A₂, existe igualmente a inibição da síntese da prostaciclina, mantendo-se o equilíbrio hemostático. Desta forma, diminui-se a eficácia anti-trombótica do AAS. A administração simultânea de anticoagulantes aumenta o risco hemorrágico (Barkin *et al*, 2010).

Recomendações

Segundo revisão bibliográfica, a aspirina está indicada na prevenção primária em homens entre os 45 e os 74 anos, com *score* de *Framingham* a partir de 10% aos 10 anos, e em mulheres entre os 55 e os 74 anos, com *score* de *Framingham* a partir de 20% aos 10 anos. Este *score* avalia e relaciona vários fatores como a idade, o sexo, o tabagismo, a pressão arterial sistólica e o colesterol total e HDL (lipoproteína de alta densidade) (VanWormer *et al*, 2012). Existem outras comorbilidades associadas ao risco cardiovascular, como por exemplo: doentes diabéticos de idade superior a 40 anos; doentes diabéticos de idade inferior a 40 anos, porém com pelo menos um fator de risco cardiovascular adicional; doentes com fibrilação auricular e contraindicados para a toma de anticoagulantes orais e com baixo risco cardiovascular. A dose ideal aconselhada varia entre 75 a 100 mg, como toma única diária (Guyatt, Akl, Crowther, Gutterman & Schenemann, 2012; VanWormer *et al*, 2012).

Sobre a interação entre AINEs, foi reportada a possibilidade de alguns AINEs bloquearem o efeito cardioprotetor da aspirina. Por exemplo, os doentes que tomam aspirina em baixa dose estão contraindicados a tomar o ibuprofeno e o naproxeno, por inibirem o efeito cardioprotetor da aspirina (Capone *et al*, 2005; Gengo *et al*, 2008; Floyd & Ferro, 2013). Por conseguinte, o diclofenac demonstrou não afetar a cardioproteção da AAS (MacDonald & Wei, 2006). Apesar disto, a toma concomitante da aspirina e AINE deve ser evitada, devido ao aumento global do risco gastrointestinal e diminuição da função renal. Quando utilizado a aspirina com um AINE tradicional ou coxibe, é recomendável a toma concomitante de um gastroprotetor, pois a aspirina diminui o efeito gastroprotetor dos inibidores seletivos da COX 2 e não diminui o risco cardiovascular dos mesmos (Barkin *et al*, 2010; Norma nº 013/2011, 2011).

1.2. Farmacologia da dor e da inflamação

Na farmacologia da dor os subgrupos farmacoterapêuticos são classificados segundo a designação de opióides e não opióides. Na farmacologia da inflamação, os grupos farmacoterapêuticos são do tipo não esteroide e esteroide.

Anti-inflamatórios não esteroides

O grupo dos AINEs é um subgrupo farmacoterapêutico extensivamente utilizado na prática clínica, devido ao amplo espectro de indicações terapêuticas: analgésico, anti-pirético, anti-inflamatório e profilático nas doenças cardíacas (AAS em baixa dose). Os anti-inflamatórios não esteroides pertencem ao grupo dos analgésicos não opióides, no que respeita ao subgrupo farmacoterapêutico (Burke, Smyth & Fitzgerald, 2006). A introdução mais extensa deste subgrupo farmacoterapêutico na prática clínica ocorreu na década de 60. Os AINEs introduzidos são vulgarmente designados por tradicionais ou convencionais e apresentavam variada seletividade entre as duas isoformas. O AAS em baixas doses é o único AINE com elevada seletividade para a COX 1, onde advém o efeito anti-agregante plaquetar. Os inibidores inespecíficos são: o ibuprofeno, o naproxeno, o piroxicam, a indometacina e ainda o AAS em doses mais altas. Os inibidores preferenciais para a COX 2 são: a nimesulida, o meloxicam, o etodolac e o diclofenac. Devido à reduzida seletividade para a COX 2, em 1999, houve a necessidade de desenvolver novas moléculas com seletividade para esta enzima de forma a diminuir os efeitos adversos, nomeadamente, gastrointestinais. As moléculas desenvolvidas nesta altura apresentam inibição seletiva para a COX 2. Foram designadas por Coxibes e neste grupo fazem parte: o celecoxib, o etoricoxib (Brunton, Lazo & Parker, 2006; Burke, Smyth & Fitzgerald, 2006; Batlouni, 2010) (Figura 1).

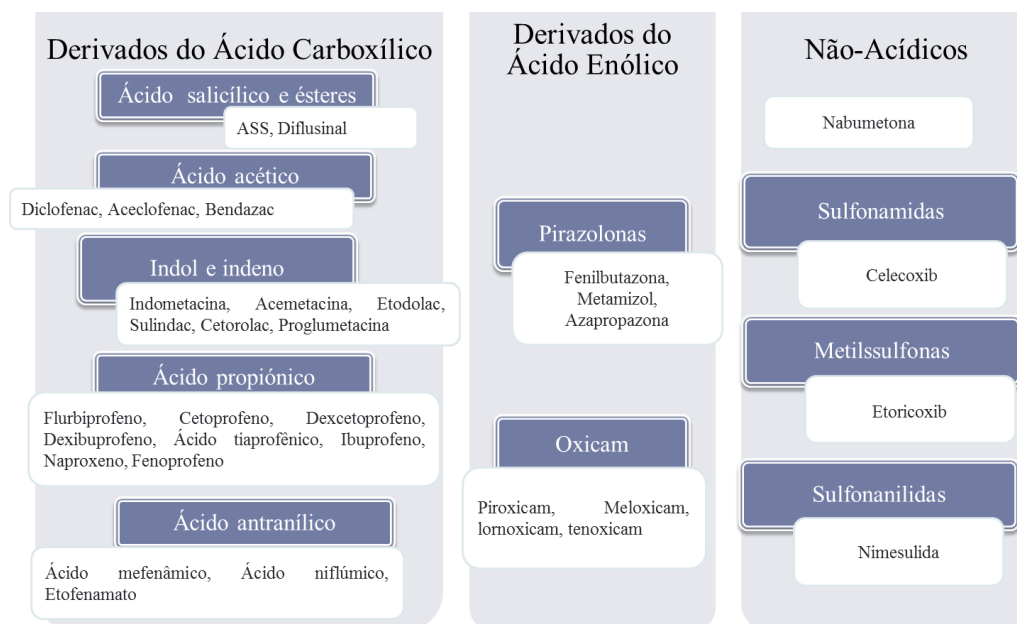


Figura 1. Representação dos anti-inflamatórios mais conhecidos por grupo químico

Corticosteroides

Os corticosteroides são um grupo de hormonas esteroides sintéticas. Devido à semelhança com as hormonas esteroides do organismo, apresentam efeitos em inúmeros sistemas fisiológicos, e com alguns mecanismos ainda desconhecidos. Na farmacologia da inflamação pertencem ao grupo esteroide. A ação anti-inflamatória deve-se a vários mecanismos dos quais se destacam a inibição da expressão da COX 2 e citocinas e o estímulo da expressão da lipocortina, responsável por inibição da enzima fosfolipase A₂. Esta inibição resulta na diminuição de prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos. Estes mecanismos determinam um efeito anti-inflamatório mais potente comparativamente ao grupo dos AINEs. Devido à larga ação terapêutica, os corticosteroides são utilizados em terapias substitutivas, anti-inflamatórias e imunomoduladoras. Exemplos mais conhecidos deste subgrupo farmacoterapêutico são: a hidrocortisona, a prednisolona, a dexametasona, entre outros (Brunton, Lazo & Parker, 2006; Burke, Smyth & Fitzgerald, 2006).

Paracetamol

O paracetamol tem efeito apenas sob a analgesia, não exercendo efeito anti-inflamatório. Alguns estudos demonstraram ação antipirética, mas uma meta-análise mostrou ser menos eficaz que o ibuprofeno (Perrott, Piira, Goodenough & Champion, 2004). Na farmacologia da dor pertence ao grupo dos analgésicos não opióides. O mecanismo de ação do paracetamol exerce-se preferencialmente a nível central, sendo um inibidor seletivo para uma variante da COX 1, a COX 3, que demonstrou não apresentar qualquer papel na inflamação (Swierkosz *et al*, 2002).

Opióides

São o grupo na farmacologia da dor do tipo opióide. São considerados apenas analgésicos, e atuam a nível do sistema nervoso central, com ação agonista dos recetores opióides presentes maioritariamente no cérebro e na medula espinal. Promovem analgesia através da inibição da transmissão nociceptiva e da desinibição do sistema antinociceptivo. Exemplos mais conhecidos deste subgrupo farmacoterapêutico são: a codeína, o tramadol, a morfina, entre outros (Alexander, Kruszewski & Webster, 2012).

1.3. Motivos de utilização dos AINEs

Os AINEs são recomendados em situações de inflamação e algesia associada. São aconselhados nas terapêuticas de quadros crónicos, como: artroses, artrite reumatoide

(como terapêutica adjuvante), osteoartrite e dor lombar, e ainda em situações agudas: cirurgia menor, intervenção dentária, dismenorreia, dor generalizada e enxaquecas. Também é referido a associação deste subgrupo farmacoterapêutico com o Sistema músculo-esquelético. (Day & Graham, 2013; Dietrich, Leeson, Gugliotta, Petersen, 2013; Motola *et al*, 2004). Nas crises de gota é recomendado pelas Associações de reumatologia, como tratamento primário para o alívio rápido da dor e da inflamação (Terkeltaub *et al*, 2010).

A utilização em terapêuticas a longo-termo para patologias crônicas é bastante frequente, e estudos têm sido realizados no sentido de compreender os riscos associados a terapêuticas desta natureza. Alguns estudos apontam para o aumento do risco de enfarte agudo do miocárdio (EAM) ou acidente vascular cerebral (AVC) em 30% durante dez anos de tratamento contínuo, em doentes que não apresentavam risco antes de iniciar a terapêutica. Desta forma é aconselhável, para estas situações, o uso de AINE tópico adicional ao AINE oral e toma de paracetamol regular. Quando existe osteoartrose grave deve ser ponderada a cirurgia, por melhoria da função motora e diminuição ou até supressão da terapêutica (Norma nº 013/2011, 2011; Day & Graham, 2013).

1.4. Efeitos adversos

Assistiu-se na última década a uma maior consciência e conhecimento sobre os efeitos adversos dos AINEs, sendo um tema com crescente notoriedade na produção científica atual devido à sua elevada prevalência, em especial nos casos em que existe um aumento do risco da ocorrência destes efeitos (Barkin *et al* 2010). A título de exemplo, Howard *et al* (2006) demonstraram que, no universo das admissões hospitalares por quadros clínicos de efeitos adversos a fármacos, os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) (o ácido acetilsalicílico foi considerado agente antiplaquetário ou AINE consoante o regime terapêutico em causa) faziam parte dos três grupos farmacológicos mais frequentes, após os agentes antiplaquetários e os diuréticos.

Com base no estudo dos efeitos adversos deste grupo, foram considerados vários riscos associados à toma do AINE: risco gastrointestinal, cardiovascular, renal, hematológico e hepático (Lanza, 1998; Barkin *et al* 2010; Derry, Moore & Rabbie, 2012).

Efeitos gastrointestinais

Os efeitos adversos mais frequentes dos AINEs ocorrem ao nível do sistema gastrointestinal. As prostaglandinas apresentam um papel importante na citoproteção da

mucosa gastrointestinal, através do aumento da secreção de muco, da inibição da secreção ácida e pelo aumento do fluxo sanguíneo no local (Lanas & Scheiman, 2007). Os AINEs inibem a COX 1 presente na mucosa gastrointestinal, resultando numa série de efeitos adversos com diversas gravidades, desde a dor abdominal, diarreia e dispepsia até úlceras, hemorragias gastrointestinais e perfuração (Batlouni, 2010). Uma meta-análise de 2010 estudou a variabilidade dos AINEs para o risco gastrointestinal e identificou cinco AINEs com um elevado risco gastrointestinal associado: indometacina, cetoprofeno, ceterolaco, naproxeno e piroxicam. Isto deve-se ao fato de haver uma elevada seletividade para ambas as COX, determinada superior a 80% (Massó, Patrignani, Tacconelli & García, 2010). Ainda no mesmo estudo foi demonstrada a importância da dose e da farmacocinética como fatores igualmente importantes nos efeitos desta natureza. AINEs com curtos tempos de semivida (ex.: ibuprofeno) apresentam menor risco associado comparativamente aos AINEs com longos tempos de semivida (ex.: piroxicam) ou que apresentavam formulações de libertação prolongada.

Estima-se que cerca de 20% dos doentes apresentam efeitos gastrointestinais, sendo os mais descritos: a dispepsia, a dor abdominal e a diarreia (Bhatt *et al*, 2008). A toma crónica deste subgrupo farmacoterapêutico aumenta o risco de desenvolver úlceras gástricas e duodenais ou erosões, sendo o risco anual de 1 a 4% (Batlouni, 2010). Os idosos são um grupo com especial atenção, devido ao fato de terem comorbilidades que levam ao uso crónico deste subgrupo farmacoterapêutico, bem como devido à idade, que condiciona a ADME. A prevalência de úlceras pépticas aumenta com a idade, e os doentes idosos apresentam maior risco de hemorragias e perfusão que os doentes mais jovens (Franceschi, Di Mario, Leandro, Maggi & Pilotto, 2009).

São conhecidos os fatores pré-existentes que aumentam o risco gastrointestinal: antecedentes pessoais de úlceras pépticas, hemorragias gastrointestinais, dispepsia ou intolerância; e condições como a idade avançada e o sexo masculino (Silvani *et al*, 2006). No mesmo estudo cerca de um terço dos doentes que utilizavam AINEs relataram ter complicações gastrointestinais, como dispepsia/azia ou úlcera nos últimos seis meses. A grande maioria dos utilizadores de AINEs tinham mais de 65 anos, relatou problemas gastrointestinais e tomavam AINEs ocasionalmente. Este grupo foi superior aos doentes com menos de 65 anos e sem problemas gastrointestinais. A nível da toma crónica, cerca de metade relatou ter problemas gastrointestinais, sendo que a maior percentagem são os doentes com mais de 65 anos. Embora não tenha sido

possível confirmar uma associação causal, deve ser considerado um aumento de risco para novo episódio nos casos de toma crónica e com risco gastrointestinal, e ainda com idade avançada, comparativamente a doentes que tomam pontualmente e sem risco gastrointestinal associado.

Em Portugal no ano de 2006, foi estudada a expressão da toma de AINEs e AAS nas hospitalizações por hemorragias digestivas altas. Este estudo constatou: que o internamento desta natureza representa 20% do total de internamentos por hemorragia digestiva alta; que o fármaco mais consumido foi o AAS em baixa dose e as patologias mais comuns foram a profilaxia cardiovascular e a patologia osteoarticular. Quanto a fatores de risco, a maioria tinha mais de 65 anos e um quarto tinha antecedentes pessoais de história prévia de úlcera péptica. Os autores ficaram impressionados pela fraca adesão da proteção gástrica, com apenas 15% dos doentes de risco a tomar gastroprotetores (Couto, Macedo & Ribeiro, 2010). Apesar disto, num questionário realizado para os médicos, existe um conhecimento generalizado sobre a necessidade de haver proteção gástrica em doentes que tomam AAS/AINE (Dias, Banhudo & Nobre, 2008). Desta forma existe a necessidade de reforçar a adesão à terapêutica profilática e atenção sobre a automedicação com AAS/AINE (Couto, Macedo & Ribeiro, 2010).

Efeitos cardiovasculares

A inibição seletiva da COX 2 em relação ao sistema cardiovascular acarreta vários efeitos adversos devido à inibição da síntese da prostaciclina. Desta forma ocorre desvio no balanço pró-trombótico/antitrombótico na superfície endotelial favorável à trombose. Ainda, na diminuição do efeito cardioprotetor da COX 2, existe risco aumentado de isquémia e enfarte agudo do miocárdio (Cheng *et al*, 2006; Riondino *et al*, 2008).

Um dos primeiros e grandes estudos que permitiram associar o risco cardiovascular com a toma dos Coxibes foi o estudo VIGOR (Vioxx Gastrointestinal Outcomes Research Study) ocorrido em 2000 e que levou à retirada do rofecoxib do mercado (Bombardier *et al*, 2000). Este estudo pretendia confirmar a gastroproteção do rofecoxib em comparação ao naproxeno, em doentes sob terapêutica para a artrite reumatóide. Os resultados sugeriram que o rofecoxib apresentava um risco para um evento gastrointestinal significativamente menor que o naproxeno. Contudo, constataram maior incidência de enfarte agudo do miocárdio nos doentes a tomar rofecoxib, determinando a retirada deste fármaco no mercado (Bombardier *et al*, 2000; Batlouni, 2010).

Duas meta-análises recentes determinaram que doses altas de diclofenac e possivelmente de ibuprofeno apresentam risco cardiovascular semelhante aos Coxibes. O naproxeno apresentou o risco cardiovascular mais baixo. Ainda nesta meta-análise os autores referem que os riscos existem com graus variados e previsíveis. Desta forma, aconselham para a orientação da decisão a tomar em cada caso a partir do historial clínico e na avaliação do risco/benefício (Trelle *et al*, 2011; Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration, 2013). Um outro estudo estabeleceu aumento do risco cardiovascular mesmo em tratamentos de uma semana, e que os inibidores seletivos da COX 2 só devem ser tomados quando não existe outra alternativa, na menor dose e num menor tempo possível. Ainda assim, o celecoxib não demonstrou maior risco cardiovascular, e até a curto prazo apresenta gastroproteção, em comparação aos AINEs não seletivos (Antman *et al*, 2007). O diclofenac é mencionado em outros estudos como o AINE tradicional com o maior risco cardiovascular imediato, determinado em tratamentos entre um a sete dias, com um risco igual ao determinado para os inibidores seletivos da COX 2. Ainda foi proposto pelo Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) que pertence à Agência Europeia do Medicamento (EMA), a avaliação por parte do Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) sobre as informações respeitantes ao diclofenac, no sentido de compreender a necessidade de desenvolver novas orientações terapêuticas deste medicamento. Ainda no mesmo estudo, o ibuprofeno apresentou risco no início do tratamento. Sobre a segurança cardiovascular, o Grupo Europeu de Farmacovigilância (PhVWP) reconhece que não são necessárias novas orientações terapêuticas. Ainda sobre o mesmo assunto, o CHMP pronunciou-se em finais de 2012, no sentido de esclarecer este tema controverso e que nos últimos dez anos é extensivamente estudado. A circular veio reforçar mais uma vez a ideia de utilizar a dose de AINE mais baixa e no menor período de tempo possível para o tratamento dos sintomas (Circular Informativa nº 221/CD/8.1.7, 2012).

Devido a este aumento de casos com complicações cardiovasculares, a prática clínica adota tratamentos de curta duração em doentes com elevado risco cardiovascular. Para determinar a relação entre a duração do tratamento e o risco cardiovascular, foi realizado um estudo em que se avaliou a duração do tratamento em pacientes com enfarte agudo do miocárdio, revelando-se uma forte associação entre o tratamento de curta duração (sete dias) do AINE e o aumento do risco de morte/enfarte agudo do miocárdio recorrente (Olsen *et al*, 2011). Para além disto, independentemente da

duração do tratamento existe aumento do risco associado, pelo que desaconselham este grupo terapêutico nesta população. Os AINEs devem ser utilizados exclusivamente em casos sem risco cardiovascular antecedente.

O/s AINEs podem elevar a pressão arterial média até 6 mmHg da pressão arterial média, em especial nos hipertensos, nos doentes que fazem terapêutica anti-hipertensiva com diuréticos, beta-bloqueadores e inibidores da angiotensina convertase (iECA). Este efeito aumenta o risco de um episódio cardiovascular, incluindo AVC e agravamento de doenças cardíacas coronárias (Silvani *et al*, 2006; Batlouni, 2010).

Efeitos renais

Os AINEs englobam o grupo dos medicamentos que causam 90% das insuficiências renais, com os aminoglicosídeos e os contrastes radiológicos (Idé, Lancelot, Pines & Corot, 2004). As prostaglandinas renais são um mecanismo regulador da homeostasia. Em traços gerais, provocam a vasodilatação, diminuem a resistência vascular renal e aumentam a perfusão do órgão (Oates *et al*, 1988). A COX 1 demonstrou ser importante na manutenção da filtração glomerular, através do efeito antagonista à vasopressina, e a COX 2 na manutenção da homeostasia hidroeletrolítica, através da manutenção dos efeitos diuréticos e natriuréticos (Ahmad, Kortepeter, Brinker, Chen & Beitz, 2002). No geral contribuem para a taxa de filtração glomerular. A inibição destes processos resulta na diminuição da perfusão renal, com vasoconstrição renal aguda e isquemia medular e com risco de desenvolvimento de insuficiência renal aguda. Em doentes saudáveis as prostaglandinas não apresentam o mecanismo principal, pela que a inibição destas leva a retenção de água e consequente edema normalmente subclínicos. Estas complicações renais são reversíveis após supressão da toma do AINE. Nos doentes com insuficiência renal, insuficiência cardíaca congestiva, hipercalémia, hipovolémia frequente e os doentes com nefrite ou cirrose, as prostaglandinas apresentam um importante papel na autorregulação e desta forma existe compensação da patologia (Vonkeman & Van de Laar, 2010). Com a inibição da síntese destas prostaglandinas, estes doentes apresentam maior risco para o agravamento dos sintomas ou para o desenvolvimento de disfunção renal aguda, síndrome nefrótica, nefrite intersticial ou necrose papilar renal (Ejaz, Bhojani & Joshi, 2004; Pannu & Nadim, 2008).

Os AINEs apresentam diferentes riscos de insuficiência renal aguda. Os medicamentos que estão associados a um maior risco são: o naproxeno, o piroxicam, o cetorolaco, o etodolaco, a indometacina e o sulindac. Os Coxibes, o meloxicam e o diclofenac não estão associados a risco significativo (Lafrance & Miller, 2009). Na insuficiência renal

são preferíveis os COX 2 e os não seletivos à COX, do que os inibidores seletivos da COX 1. Existe diminuição da taxa de filtração glomerular em doentes idosos a tomar inibidores mais seletivos para a COX 1 (Barkin, 2010).

Efeitos hematológicos

Como referido atrás, existe um balanço pró-trombótico/anti-trombótico mediado pelas duas enzimas. A COX 1 sintetiza o tromboxano A₂ que apresenta um efeito pró-trombótico, por sua vez a COX 2 sintetiza a prostaciclina que apresenta um efeito anti-trombótico. A literatura sugere que os efeitos hematológicos ocorrem pelo desequilíbrio imposto pela seletividade de um fármaco para determinada enzima. Como exemplo, os seletivos da COX 1 podem promover hemorragias gastrointestinais, e os inibidores seletivos da COX 2 eventos trombóticos como o acidente vascular cerebral (Kearney, Byrne, Crean, COX & Fitzgerald, 2004; Cheng *et al*, 2006).

Efeitos hepáticos

Os efeitos adversos hepáticos dos AINEs são considerados raros. Uma revisão sistemática realizada em 2004 refere que pode ocorrer aumento ligeiro das enzimas hepáticas em 15% dos doentes que tomam AINEs. Apesar disso demonstrou ser um fenómeno transitório em doentes saudáveis. Quando existem antecedentes pessoais de disfunção hepática, é necessário haver uma avaliação do risco/benefício e monitorizar a função hepática dos doentes que tomam o AINE (Rubenstein & Laine, 2004). Alguns estudos defendem a elevada hepatotoxicidade do nimesulida e a associação com a insuficiência hepática fulminante. Um estudo de 2008 concluiu haver associação que necessita de ser profundamente investigada, entre a toma de nimesulida e a necessidade de transplante hepático em 6 dos 32 casos de insuficiência hepática fulminante de causa desconhecida (Walker, Kennedy, Niamh & McCormick, 2008). Esta realidade levou à realização de vários estudos e posteriores restrições ao nimesulida, nomeadamente pelo CHMP, e que consistiram na retirada nos tratamentos sintomáticos da osteoartrose dolorosa, com apenas indicação para tratamentos da dor aguda e dismenorreia primária. Para além disso, aconselham apenas como tratamento de segunda linha, e após avaliação global dos riscos específicos do doente (Circular Informativa nº 024, 2012).

Com base no descrito e na literatura apresentada, segue um quadro resumo comparativo dos riscos dos efeitos adversos mais comuns nos AINEs referidos.

Tabela 1. Resumo comparativo dos riscos dos efeitos adversos nos AINEs

Risco Efeitos adversos	AAS	Ibuprofeno	Diclofenac	Naproxeno	Nimesulida	Piroxicam	COX2
Gastrointestinais	+++	++	+++	+++	+++	++	+
Cardiovasculares	-	+++	+++	+	++	++	+++
Renais	++	+	+	++	+	++	+
Hematológicos	+++	+	++	+	++	++	+++
Hepáticos	++	+	+	+	+++	+	+

Notas: COX2 - inibidores seletivos da COX 2. Traço - Cardioproteção.

1.5. Interações medicamentosas

Um estudo sobre as múltiplas patologias associadas e a alta prevalência de polimedicação têm demonstrado resultados negativos para a saúde (Hajjar, Cafiero & Hanlon, 2007; Barkin *et al*, 2010; Cascorbi, 2012).

Estima-se que cerca de 30% das admissões hospitalares são devidas a problemas relacionados com medicamentos (PRM), dos quais 11% são devido a admissões evitáveis provocadas pelo consumo de AINEs (UMCCI, 2008). Ainda, num estudo que visou a identificação dos grupos terapêuticos cujas interações produzem mais hospitalizações, Becker *et al* (2006) determinaram que as interações entre vários AINEs constituíam a maior percentagem de hospitalizações. Camargo, Cardodo e Heineck (2006), assim como Chaio, Toibaro, Valicenti e Saidon (2013) demonstraram também que, no ambiente hospitalar em países sul-americanos, os AINEs constituem os medicamentos cujos efeitos adversos mais vezes conduzem o doente à hospitalização. Pirmohamed *et al* (2004) obtiveram resultados semelhantes num hospital da Grã-Bretanha. A combinação da aspirina em baixa dose com inibidores da recaptação da serotonina (SSRI) ou com a varfarina também foram fatores importantes determinados no estudo (Hreinsson, Kalaitzakis, Gudmundsson & Bjornsson, 2013).

Ainda num estudo retrospectivo determinou-se que a toma de varfarina com o ácido acetilsalicílico ou com ibuprofeno, aumenta o risco de hemorragia (Gavronski, Hartikainen & Zharkovsky, 2012). Em relação à elevada percentagem de potenciais interações entre a varfarina e os AINEs, foi apontado como possível motivo a toma de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM). Nos casos de toma concomitante de varfarina com AINEs deve haver uma monitorização mais frequente do

valor do INR (razão normalizada internacional) (Barkin, 2008; Cheetham, Levy, Niu, Bixler, 2009).

No momento da prescrição e da dispensa do AINE é importante compreender o nível de alteração farmacocinética e farmacodinâmica nos idosos e/ou com a toma de vários medicamentos, tornando-se indispensável tomar consciência das alterações e adaptar a medicação ao perfil fisiopatológico do doente (Stegemann *et al*, 2010). Estudos têm apontado para a frequência de medicação potencialmente inadequada (MPI), caracterizada pelo fato do risco de efeitos adversos ser superior ao benefício clínico, especialmente para o grupo idoso (Gallagher & O'Mahony, 2008; Ubeda *et al*, 2012). Um dos estudos, realizado em residências de idosos em Espanha, determinou que o grupo dos AINEs é dos três grupos com maior percentagem de PIM, a destacar o uso em doentes com hipertensão moderada a elevada, insuficiência cardíaca e renal crónica (Ubeda *et al*, 2012). Este estudo ainda reforça o papel do farmacêutico para esta realidade, através da revisão global da terapêutica instituída no doente para, em colaboração com o médico, não ocorram prescrições inadequadas. Assim, o grupo dos idosos, devido a fatores fisiológicos e medicamentosos, nomeadamente a polimedicação, tem risco acrescido.

Existem diversas interações descritas entre AINEs e outros subgrupos farmacoterapêuticos. Encontra-se documentado que o uso de SSRIs, bloqueadores da entrada de cálcio e corticosteróides concomitantemente com AINEs, aumentam o risco de hemorragias gastrointestinais (Hilmer & Gnjdic, 2008; Barkin, 2010). Os AINEs diminuem a ação farmacológica dos anti-hipertensores, como os iECA, beta-bloqueadores e diuréticos, especialmente os diuréticos da ansa. Aumentam também o efeito dos diuréticos orais, nomeadamente as sulfoniluréias (Silvani *et al*, 2006).

Todos os AINEs, sejam os convencionais sejam os inibidores seletivos da COX 2, estão associados ao aumento do risco de enfarte do miocárdio, edema periférico e aumento da pressão arterial clinicamente relevante (Barkin *et al* 2010). O aumento da tensão arterial é mais significativo nos doentes hipertensos, com terapêutica anti-hipertensiva baseada em diuréticos e iECA. Estudos sugerem que este efeito se deve a efeitos diretos sobre a pressão arterial e interação medicamentosa (Forman, Stampfer & Curhan, 2005; Pavlicevic, Kuzmanic, Rumboldt M & Rumboldt Z, 2008).

Um estudo de coorte histórico determinou que a terapêutica tripla entre diurético com iECA ou com um antagonista dos recetores da angiotensina II (ARA) e um AINE é observado um aumento de incidência de lesão renal aguda. O maior risco observado

ocorreu durante os primeiros 30 dias de tratamento com o AINE. Quando observado apenas terapêutica dupla, com anti-hipertensores e um AINE não foi observado um aumento do risco, apesar de ocorrer alteração com a continuação da terapêutica dupla (Lapil, Azoulay, Yin, Nessim & Suissa, 2013). Sobre os resultados anteriores Nitsch & Tomlinson (2013) apelam para a importância destes resultados e que doentes com estas terapêuticas triplas devam ser seguidos pelos médicos, e que deverão estar atentos a sinais que levem à suspeita de lesão renal aguda. Todos os AINEs impedem a síntese de prostaglandinas renais, importantes para o efeito vasodilatador compensatório, causando vasoconstrição renal e diminuição da taxa de filtração glomerular. Como foi referido anteriormente, este efeito resulta numa insuficiência renal aguda normalmente reversível e subclínica (Batlouni, 2010). Dois grandes mecanismos compensatórios fazem parte da fisiologia renal: as prostaglandinas renais e o sistema renina-angiotensina. Na terapêutica tripla, o sistema renina-angiotensina não é suficiente para compensar a vasoconstrição provocada pela ausência das prostaglandinas renais, o que provoca um aumento do risco de insuficiência renal aguda em doentes de alto risco, que tenham redução da perfusão renal (Melgaço, Saraiva, Lima, Júnior & Daher, 2010; Lapil *et al*, 2013). Sugere-se que os AINEs podem diminuir cerca de 20% da eficácia dos diuréticos da ansa (Melgaço *et al*, 2010).

1.6. Recomendações

Em Portugal

Em Portugal, a Direção Geral da Saúde (DGS) descreveu uma norma com orientações para a utilização dos AINEs, em especial os inibidores da COX 2. A escolha do AINE é condicionada pela comorbilidade do doente, nomeadamente o perfil de risco de ocorrência de hemorragia gastrointestinal e o perfil para eventos cardiovasculares. Para os doentes sem riscos associados, a toma deve ser de um AINE clássico isolado. Nos casos que apresentam risco gastrointestinal alto ou com sintomas após a introdução do AINE, independentemente do risco cardiovascular, deve ser sempre associado um supressor da secreção ácida. A toma dos inibidores seletivos da COX 2 deve ser reservada aos casos em que existe risco gastrointestinal e não conseguem tolerar a associação com protetores gástricos. Nos doentes com risco cardiovascular elevado a escolha é o naproxeno.

Existem critérios que determinam os fatores de risco associado no doente. Para o risco de hemorragia gastrointestinal, os fatores são: doentes idosos; antecedentes pessoais de

úlceras pépticas; utilização de corticosteróides e a utilização de anticoagulantes (ex.: varfarina). Para o risco cardiovascular, são ponderados os seguintes fatores: antecedentes pessoais de acidente vascular cerebral, acidente isquémico transitório ou síndrome coronária aguda; angina estável; antecedentes pessoais de revascularização arterial e doença arterial periférica.

Como foi referido, o naproxeno é descrito como o AINE mais seguro quando existe risco cardiovascular associado, e com algum efeito cardioprotetor (Day & Graham, 2013). Outros AINEs considerados seguros na literatura em casos de risco cardiovascular são o piroxicam e a indometacina. Contudo, a preferência pelo naproxeno surge de forma notória na literatura disponível em terapêuticas de doentes com riscos cardiovasculares (Barkin *et al*, 2010). Segundo a DGS, o naproxeno pode ser tomado concomitantemente com a aspirina quando necessário tomar um AINE, mas não deve ser substituído. É imperativo optar pela menor dose eficaz, e monitorizar os doentes que apresentam efeitos secundários, como exemplo, retenção de líquidos, hipertensão arterial, redução da função renal e toxicidade gastrointestinal (Norma nº 013/2011, 2011).

Outros Países

As linhas de orientação nos Estados Unidos sobre a dor cónica nos idosos e as linhas de orientação Europeias para o tratamento da osteoartrite são unânimes sobre a cautela relativa aos AINEs. Ambas aconselham a utilização em situações pontuais, com a menor dose e num menor tempo possível, tendo sempre em conta o perfil de risco do doente (Conaghan, Dickson & Grant, 2008; Persons, 2009). Algumas linhas orientadoras preferem o paracetamol para a analgesia, apesar de apresentar um efeito menor na redução da dor comparativamente aos AINEs orais e tópicos (Persons, 2009). A Sociedade Americana de Geriatria ainda afirma que este subgrupo farmacoterapêutico deve ser evitado em doentes com úlceras pépticas ativas, insuficiência renal crónica ou insuficiência cardíaca; e tomar especial atenção em pacientes com hipertensão, infeção por *H. pylori*, antecedentes pessoais de úlceras pépticas e também a toma concomitante de medicamentos que diminuem a agregação plaquetar, como a aspirina, os corticosteróides e os SSRI/s.

Para além dos critérios acima descritos, a escolha do AINE deve ser ponderada de forma a favorecer AINEs com tempo de semivida curto e evitar os inibidores inespecíficos e com elevada seletividade (Massó *et al*, 2010).

Quando existe história pessoal de eventos gastrointestinais é essencial a utilização concomitante dos inibidores da bomba de protões (IBP). Para os doentes que necessitam de fazer gastroproteção, a escolha deve incidir entre um inibidor da bomba de protões ou misoprostol (Zhang *et al*, 2008; Persons, 2009). Vários ensaios clínicos concordam que o inibidor da bomba de protões (IBP) é o grupo terapêutico mais eficaz na gastroproteção, relatando até a ineficácia de outros grupos terapêuticos (Silvani *et al*, 2006; Medlock, 2013).

1.7. Vias de administração

A via tópica é amplamente utilizada em situações de dor músculo-esquelética localizada com efeito analgésico e/ou anti-inflamatório, e resulta em baixa absorção sistémica, o que conduz a uma maior segurança. A literatura sugere que no alívio da dor aguda, quando ambas aplicáveis para tratamentos a curto prazo, não existem diferenças na eficácia, entre as duas vias de administração (Kienzler, Gold & Nollevaux, 2010; Peterson, McDonagh, Thakurta, Dana, Roberts, Chou & Helfand, 2010). Contudo, pela própria natureza, a aplicação tópica só é suficientemente eficaz nas articulações superficiais como a articulação do joelho e da mão (Richy *et al*, 2004; Altman *et al*, 2009). Para estas articulações, a formulação recente de diclofenac promove a analgesia no local aplicado, semelhante ao AINE oral (Fuller & Roth, 2011; Derry, Moore & Rabbie, 2012).

Vários estudos sugerem a utilização da via tópica em situações de lesão dos tecidos moles (ex.: entorses), e em casos de osteoartrose ligeira a moderada (Day & Graham, 2013). Nos casos de lesão dos tecidos moles é recomendada a utilização de qualquer AINE tópico durante sete semanas. Para os casos de osteoartrose ligeira a moderada, os estudos apontam para o tratamento com o gel de diclofenac até 12 semanas (Day & Graham, 2013). Alguns estudos estão a ser realizados para a epicondilite, vulgarmente designado de cotovelo de tenista, mas ainda apresentam evidência limitada, pelo que só sugerem que a aplicação tópica de um AINE complementar à terapêutica oral (Pattanittum, Turner, Green & Buchbinder, 2013).

Na intervenção da osteoartrite e na dor cónica do joelho em especial nos idosos, a terapêutica de primeira linha são os AINEs tópicos, por não aumentarem o risco de efeitos adversos e manterem a eficácia terapêutica (Underwood *et al*, 2008; Kienzler, Gold & Nollevaux, 2010; Fuller & Roth, 2011). De facto, esta é uma via que estes doentes tendem a preferir, em especial nos casos em que existe dor localizada e

intermitente (Underwood *et al*, 2008). A Sociedade Internacional para a Pesquisa Osteoartrite (OARSI) publicou, em 2008, o guia para a osteoartrite do joelho e da anca, recomendando os AINEs tópicos como tratamento de primeira-linha. Esta via é preferível por ser facilmente aplicável, e particularmente adequada quando os doentes tem dificuldade em deglutir e/ou quando fazem polimedicação (Argoff & Gloth, 2011). Entre a eficácia dos diferentes AINEs tópicos, apenas a indometacina é menos eficaz que os restantes, e a benzidamina não provou ser melhor que o placebo. Sobre a incidência de efeitos adversos locais e sistémicos, vários estudos apontaram semelhança entre o AINE tópico e o placebo, com baixo risco para ocorrência de efeitos adversos na pele e sem complicações a nível sistémico. São reforçados como particularmente úteis nos doentes que não toleram a via oral e quando esta é contraindicada (Massey, Derry, Moore e McQuay, 2010; Derry, Moore & Rabbie, 2012).

Os AINEs tópicos não exibem determinação de aumento da pressão arterial ou eventos cardiovasculares em doentes hipertensos, nem alterações das funções renal e/ou hepática (Barkin, 2009).

Existem poucos estudos que apontem para a vantagem na utilização da via intramuscular face às restantes vias, apenas demonstrando ser outra via de opção quando não existe tolerância na via oral ou esta não é simplesmente aplicável (McCormack & Scott, 2008; Shatsky, 2009). Estudos apontam que a administração subcutânea é melhor opção em relação à administração intramuscular. Existe semelhança nas eficácias, e a via subcutânea consiste num procedimento mais fácil, menos doloroso e potencialmente mais seguro, com menor risco de desenvolvimento de efeitos locais, como sendo o Síndrome de Nicolau ou Embolia Cutis Medicamentosa, caracterizado por necrose tecidual, apesar de raro (Panariello & Ayala, 2008; Nayci & Gurel, 2013). Entre outros efeitos adversos desta via incluem-se: abscessos, eritema, hematoma, hemorragia e celulite (Prettyman, 2005).

1.8. Volume de vendas de AINEs em Portugal: MSRM vs MNSRM

Existem AINEs de receita médica obrigatória, designados de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) (Anexo A). Contrariamente, existem AINEs que não necessitam de receita médica obrigatória, designados de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) (Anexo B), os quais podem ser adquiridos por iniciativa própria. Em Portugal, no ano de 2005, passou a ser permitida a venda dos MNSRM em locais de venda livre (Decreto-Lei n.º 134/2005, 2005). Consequentemente, a sua

acessibilidade tem crescido ao longo destes últimos 8 anos, assistindo-se ao aumento da compra deste subgrupo farmacoterapêutico (Infarmed, 2012c).

Em 2011 venderam-se 7 842 214 embalagens do grupo dos AINEs, representando 5,6% do total de embalagens vendidas por subgrupo farmacoterapêutico. Os AINEs representam o sexto subgrupo com mais embalagens vendidas, a seguir aos anti-hipertensores; psicofármacos; insulinas, antidiabéticos orais e glucagon; e os antidislipídicos (INFARMED, 2012b). Ainda que elevado, é de referir que representa uma descida no número de embalagens e no ranking comparativamente a 2009, em que apresentava o terceiro lugar, apenas com os anti-hipertensores e os psicofármacos à frente, a representar 6,9% do total de embalagens vendidas nesse ano (INFARMED, 2010a). Esta descida poderá ser resultado da identificação deste subgrupo no PNS como com consumo excessivo, estabelecendo-se como meta o decréscimo do seu consumo. Por substância ativa mais uma vez observa-se uma boa contribuição deste grupo nas cem substâncias ativas com maior número de embalagens no Sistema Nacional de Saúde (SNS). Em 2011 houve um aumento do consumo de ácido acetilsalicílico que passa do décimo para o sexto lugar, passando à frente do ibuprofeno, o qual se encontrava neste anos em nono lugar. O diclofenac é o 17º e o nimesulida cai para o 25º lugar (INFARMED, 2012b). Estes valores são referentes ao SNS e não incluem os MNSRM. No mercado total de medicamentos, em 2012, a substância ativa com maior volume de embalagens vendidas foi o paracetamol (4,7%), o AAS (2,9%), o ibuprofeno (2,5%) e o diclofenac (1,6%) (INFARMED, 2012a).

Sobre a venda de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) nos locais de venda livre, entre Janeiro e Setembro de 2012, o grupo farmacoterapêutico analgésicos e antipiréticos lidera as vendas em volume, com cerca de um quarto do total de embalagens vendidas. As três substâncias ativas mais vendidas são: o paracetamol (13,6%), o ibuprofeno (5,4%) e o diclofenac (3,9%) (INFARMED, 2012c).

1.9. Dispensa de medicamentos, Prescrição médica e automedicação

A dispensa de medicamentos consiste na cedência, com receita médica ou por indicação farmacêutica, de medicamentos ou substâncias medicamentosas mediante aconselhamento sobre o risco, o custo/benefício e informação indispensável para a correta utilização da terapêutica.

O farmacêutico, enquanto principal responsável interveniente na compra de medicamentos em farmácias, deve identificar e resolver os PRMs. O farmacêutico tem o dever de aconselhar e dispensar os medicamentos sem receita obrigatória, bem como

acompanhar a terapêutica do doente com vista à melhoria da sua qualidade de vida. Os utentes utilizam a farmácia para adquirir os medicamentos prescritos, medicamentos não prescritos, suplementos alimentares, pedir conselhos para o alívio de sintomas e conselhos sobre a toma (Boas Práticas de Farmácia, 2001).

Segundo o despacho nº 17690/2007, de 23 de Julho, o Instituto Nacional de Farmácia e do Medicamento (INFARMED) apresenta a lista de situações passíveis de automedicação. Neste despacho definem a automedicação como a utilização de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) em situações definidas e listadas em legislação, num grau ligeiro de gravidade, para alívio sintomático. Constituindo-se uma forma cada vez mais comum de utilizar medicamentos, com um aumento no mercado de vendas, pode levar a uma utilização inadequada de medicamentos ou determinar um mascarar de patologias de maior gravidade e que necessitam de assistência profissional. Existe assim um risco para uma maior utilização de medicamentos aliada a um insuficiente conhecimento farmacoterapêutico.

No presente estudo a automedicação consiste na compra de medicamento sem receita médica. Englobam-se nesta prática os dois tipos de cedência caracterizado nas Boas Práticas de Farmácia (2001): a cedência por iniciativa própria e a cedência por indicação farmacêutica. No primeiro caso o tratamento inicia-se através da intenção do doente, devendo sempre ser assegurado pelo farmacêutico a melhor utilização do medicamento para a condição do doente. No caso de indicação farmacêutica, o farmacêutico é responsável pela seleção da terapêutica a instituir mais adequada para o quadro clínico instalado.

1.10. Adesão

A adesão consiste no grau de cumprimento de um doente para com as recomendações de um profissional de saúde.

Existem vários fatores que podem influenciar a adesão, os quais de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) podem ser agrupados em cinco dimensões: 1) fatores sociais e económicos; 2) fatores relacionados com os profissionais de saúde e serviços; 3) fatores relacionados com a própria condição (doença de base e comorbilidades); 4) fatores relacionados com o tratamento e 5) fatores relacionados com a pessoa doente. Estas recomendações poderão estar relacionadas com a adoção de comportamentos, por exemplo, dieta e alteração do estilo de vida, ou com a toma de medicamentos, sendo neste último caso denominada adesão à terapêutica.

O desconhecimento sobre a medicação e a eficácia terapêutica, a própria doença, a complexidade do regime terapêutico e tratamentos a longo-termo são fatores que diminuem a adesão do doente à terapêutica (Gutiérrez-Angulo, Lopetegi-Uranga, Sánchez-Martín & Garaigordobil-Landazabal, 2012; Jimmy & Jose, 2011). A informação sobre a medicação pode ser um fator importante na adesão ao tratamento, superior a fatores sociodemográficos e a fatores clínicos. Como determina um estudo da universidade do Norte da Carolina, os doentes são expostos a várias fontes de informação, muitas vezes contraditórias. Em doentes diagnosticados com osteoartrite, a informação descreveu-se como tendo origem em fontes confiáveis como o médico, e outras menos fiáveis e de fácil acesso como a informação através da internet, cada vez mais comum (Carpenter, Elstad, Blalock & DeVellis, 2013).

Em doentes idosos, a polimedicação está associada a uma menor adesão (Hajjar, Cafiero & Hanlon, 2007). Vários estudos analisaram a adesão dos doentes que fazem terapêutica por via tópica cronicamente. Estes doentes apresentaram valores de adesão superior devido à facilidade de aplicação e por não necessitarem de deglutir mais medicamentos, e a evidência traduz estas vantagens numa adesão ao tratamento a longo-termo com valores acima de 75% a 94% (Simon, Grierson, Naseer, Bookman & Shainhouse, 2009; Baraf, Gold, Clark & Altman, 2010; Stanos, 2013).

Os doentes com terapêutica crónica AINEs para a osteoartrite, têm tendência para serem não aderentes do tipo intencional, em comparação ao tratamento com paracetamol e glucosamina. Este resultado provém de um estudo australiano que observou a diminuição da probabilidade de persistir com a terapêutica associada ao conhecimento sobre os possíveis efeitos adversos da terapêutica. O conhecimento dos efeitos adversos a longo prazo foi apontado como um dos fatores mais decisivos na escolha terapêutica, contrariando desta forma a ideia de que existem mais pessoas a fazer terapêutica crónica com AINEs. Menos importante na opção do tratamento por parte do doente foi a eficácia clínica. O conhecimento adquirido provém da informação que o profissional de saúde disponibiliza ao doente sobre o risco/benefício da terapêutica a instituir (Laba, Brien, Fransen & Jan, 2013).

Métodos de avaliação à adesão

A avaliação da adesão à terapêutica é uma parte importante do processo de decisão sobre a efetividade da terapêutica instituída e capacidade para gerar resultados clínicos positivos. Existem várias formas de avaliar a adesão ao tratamento, e podem ser agrupados em dois grandes grupos: os métodos diretos e os métodos indiretos. Neste

estudo é utilizado um método indireto, a contagem de comprimidos (*Pill Count*). O método é considerado dos testes indiretos mais adequados para avaliar a taxa de adesão, mas apenas se existir uma boa colaboração por parte do doente. Neste método relaciona-se o número de medicamentos que teoricamente devia tomar com o número de medicamentos efetivamente tomados. É um método barato e prático, e por isso de ampla utilização. Com este método determina-se a adesão global, não avaliando a forma como tomou, isto é, se cumpriu a posologia indicada. A outra limitação passa por não ser possível confirmar a toma efetiva do medicamento. Ainda entre os métodos indiretos, encontra-se o autorrelato, o qual pode ser conseguido através da aplicação de questionários padronizados, nomeadamente a escala de Morisky-Green. Este método tem como vantagens o fato de permitir diferenciar entre adesão global e adesão parcial, ou seja, pode saber-se se o doente tomou todas as doses, mas igualmente averiguar se as tomou cumprindo por exemplo o intervalo inter-dose, permite ainda abordar as razões para a adoção de determinado comportamento, como por exemplo, o esquecimento e o receio de efeitos adversos, permitindo desta forma classificar a não adesão em intencional ou não intencional. Tem, no entanto, como desvantagens a sobrestimação da adesão. No entanto, encontra-se sobejamente documentado que a não adesão não intencional aumenta consideravelmente a proporção de doentes detetados como não aderentes. Desta forma, os testes diretos são mais confiáveis, pois prestam-se a determinar se determinado medicamento foi tomado, através de recolha de várias amostras. Estes métodos são mais dispendiosos e invasivos, desvantagens quer para o investigador quer para o doente (Dias *et al*, 2011; Gutiérrez-Angulo, Lopetegi-Uranga, Sánchez-Martín & Garaigordobil-Landazabal, 2012).

Visto não existir um *gold standard* para a medição da adesão à terapêutica, é comum optar-se pela conjugação de dois ou mais métodos, para que as desvantagens de um sejam minimizadas pela utilização de um segundo método com características distintas. Estudos que avaliaram os resultados de vários métodos constataram que a adesão através da avaliação pelo método Pill Count é geralmente mais baixa comparativamente aos resultados obtidos através do método de autorrelato do doente, também outro método indireto (Grymonpre, Didur, Montgomery & Sitar, 1998).

Existem poucos estudos sobre a adesão à terapêutica com AINEs. Apesar disto, verificaram-se algumas particularidades na adesão a este subgrupo farmacoterapêutico, submissas a diversas variáveis, nomeadamente, via de administração, duração da terapêutica, gravidade da patologia e prevalência de efeitos adversos. Sobre a via de

administração, a via tópica tem demonstrado maior adesão terapêutica comparativamente à via oral, justificado pelo fato de ser normalmente uma escolha do doente e menos prescrito pelo médico. Isto sugere que a preferência do doente deve ser sempre um fator em conta na escolha da terapêutica (Underwood *et al*, 2008). Sobre a duração de tratamentos, a adesão tende a diminuir nas terapêuticas prescritas a longo-termo (Abraham *et al*, 2005). Sobre a gravidade da patologia, foi demonstrado que dores com menos frequência e/ou de baixa intensidade estão associados a uma menor adesão. A prevalência de efeitos adversos foi igualmente demonstrado como um dos motivos que leva à diminuição da adesão à terapêutica (Lanas, Tomás, Roncales, Gonzalez & Zapardiel, 2012).

1.11 Objetivos, questões e hipóteses

Em epidemiologia, o trabalho de investigação nasce da necessidade de estudar determinado acontecimento associado a populações. O que permite melhorar o conhecimento sobre o assunto. A razão para que se desenvolva um estudo epidemiológico deve ser formulada como objetivo principal, originado a partir de uma questão pertinente para a compreensão de determinada realidade. Disto isto torna-se indispensável estudar o passado e o presente no que respeita a matéria em interesse, de forma a perceber a pertinência do estudo, acrescentar ideias e identificar variáveis para o estudo. Nesta secção será apresentado o objetivo principal, seguido de objetivos secundários e questões para investigação. A Tabela 1 apresenta de forma sucinta as variáveis em estudo por objetivos e questões.

Objetivos do estudo

Objetivo Principal

Caracterizar o padrão de indicação dos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs).

Objetivos Secundários

1. Caracterizar o perfil sociodemográfico dos indivíduos que tomam AINEs;
2. Caracterizar o perfil sociodemográfico dos indivíduos que tomam AINEs nos dois tipos de dispensa (regimes de prescrição e automedicação);
3. Caracterizar o padrão de indicação dos AINEs nos dois tipos de dispensa;
4. Caracterizar o perfil de utilização nos dois tipos de dispensa;
5. Caracterizar os efeitos adversos prevalentes e incidentes a AINEs;

Questões para investigação e hipóteses em estudo

Para além dos objetivos acima indicado, o trabalho apresenta algumas questões para investigação, para as quais foram formuladas hipóteses.

1. O padrão de indicação é influenciado pela característica sexo?
H0 – O padrão de indicação é independente do sexo.
H1 – O padrão de indicação não é independente do sexo.
2. O padrão de indicação é influenciado pela característica idade?
H0 – O padrão de indicação é independente da idade.
H1 – O padrão de indicação não é independente da idade.
3. Os grupos químicos mais comprados são diferentes entre os dois tipos de dispensa?
H0 – Os grupos químicos mais comprados são os mesmos entre o regime de prescrição e a automedicação.
H1 – Os grupos químicos mais comprados não são os mesmos entre o regime de prescrição e a automedicação.
4. O padrão de indicação é diferente entre os dois tipos de dispensa?
H0 – O padrão de indicação é igual nos dois tipos de dispensa.
H1 – O padrão de indicação não é igual nos dois tipos de dispensa.
5. Os grupos de patologias diferem entre os dois tipos de dispensa?
H0 – A condição patológica do doente é determinante para a opção pela utilização em regime de prescrição ou automedicação.
H1 – A condição patológica do doente não é determinante para a opção pela utilização em regime de prescrição ou automedicação.
6. A experiência prévia de ocorrência de efeitos adversos dos AINEs determina o comportamento do doente, referente ao tipo de dispensa?
H0 – Não existe alteração de comportamento nos indivíduos com experiência prévia de ocorrência de efeitos adversos dos AINEs, referente ao tipo de dispensa.
H1 – Existe alteração de comportamento nos indivíduos com experiência prévia de ocorrência de efeitos adversos dos AINEs, referente ao tipo de dispensa.
7. A adesão à terapêutica é diferente na automedicação que em regime de prescrição?
H0 – Os doentes que se automedicam não aderem menos à terapêutica que os medicados em regime de prescrição médica.

H1 – Os doentes que se automedicam aderem menos à terapêutica que os medicados em regime de prescrição médica.

Foram desenvolvidas variáveis capazes de corresponder aos objetivos e responder às questões.

Tabela 2. Operacionalização dos objetivos e das questões para investigação

Objetivos e Questões a investigar	Variáveis
1. Caracterizar o perfil sociodemográfico dos indivíduos que tomam AINEs;	Questionário T0
	Grupo IV
	Sexo Escolaridade Idade Situação profissional Estado Civil
2. Caracterizar o perfil sociodemográfico dos indivíduos que tomam AINEs nos dois tipos de dispensa (regimes de prescrição e automedicação); Questão 1: O padrão de indicação é influenciado pela característica sexo? Questão 2: O padrão de indicação é influenciado pela característica idade?	Questionário T0
	Grupo I
	Dispensa
	Grupo IV
	Sexo Escolaridade Idade Situação profissional Estado Civil
3. Caracterizar o padrão de indicação dos AINEs nos dois tipos de dispensa; Questão 3: Os grupos químicos mais comprados são diferentes entre os tipos de dispensa? Questão 4: O padrão de indicação é diferente entre os dois tipos de dispensa? Questão 5: Os grupos de patologias diferem entre os dois tipos de dispensa?	Questionário T0
	Grupo I
	Princípio ativo Via de administração Dose Dispensa Motivo “Quem aconselhou?” Frequência “Já utilizou antes?” Duração AINE
4. Caracterizar o perfil de utilização nos dois tipos de dispensa; Questão 6: A experiência prévia de ocorrência de efeitos adversos dos AINEs determina o comportamento do doente, referente ao tipo de dispensa? Questão 7: A adesão à terapêutica é diferente na automedicação que em regime de prescrição?	Questionário T0
	Grupo I
	Dispensa
	Questionário T1
	Grupo V
	“Quantos dias tomou o medicamento?” “Quantas vezes por dia tomou o medicamento?” “Tomou todos os dias?” “Quantas vezes se esqueceu de tomar?”
	Adesão (Pill Count)
5. Caracterizar os efeitos adversos prevalentes e incidentes a AINEs;	Questionário T0
	Grupo I
	Dispensa
	Grupo II

	“Teve algum efeito adverso com AINEs?” “Qual efeito adverso?” “Este efeito adverso ocorreu com que AINE?”
	Questionário T1
	Grupo IV
	“Qual efeito adverso?” “Quanto tempo após a primeira toma?” “Quanto tempo após a última toma?” “O que fez?” “Já tinha sentido este efeito com algum medicamento?” “Se sim, com qual?”

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Desenho do estudo

Para facilitar a compreensão deste estudo, será abordada resumidamente a forma como foram escolhidos os dois desenhos de estudo. Antes de mais, a escolha do tipo de estudo envolve vários critérios, como por exemplo o tipo e a presença de mais do que uma variável, a presença de hipóteses em estudo, os recursos existentes, entre outros. (Lima-Costa & Barreto, 2003). Para responder aos objetivos do presente estudo, considerou-se como a melhor opção metodológica a conjugação de dois desenhos, ambos do tipo observacional. A característica major do tipo observacional consiste no papel passivo do investigador, através da observação da ocorrência de eventos sobre os sujeitos da pesquisa. Por conseguinte, não existe qualquer interferência por parte do investigador ao longo do estudo. Dentro do tipo observacional, o estudo pode ser descritivo ou analítico. No primeiro caso o investigador caracteriza a população-alvo para determinada exposição e efeito, com a intenção de determinar a frequência de ocorrência do problema de saúde e formular hipóteses de associação causal. Normalmente são os primeiros estudos a serem realizados, por permitirem formular hipóteses. No segundo caso o investigador testa hipóteses ou estabelece associações, que por vezes são desenvolvidas nos estudos observacionais analíticos, através da observação de dois grupos de indivíduos (Lima-Costa & Barreto, 2003; Pina, 2005).

Na presente monografia, para caraterizar o padrão de indicação dos AINEs considerou-se adequada a realização de um estudo observacional descritivo transversal, o qual ocorre num único momento do tempo. Para caracterizar o perfil de utilização dos AINEs e a incidência de efeitos adversos, recorreu-se a um estudo analítico prospetivo, o qual

apresenta dois momentos de avaliação diferentes (estudo pré-pós – *before and after study*). Este tipo de estudo pressupõe a intervenção entre o momento inicial e final. Neste caso, a intervenção é a toma de AINE, a qual foi induzida pelo profissional de saúde. Os doentes constituíram o seu comparador (T0 e T1), sendo a avaliação final realizada sete dias após o momento de recrutamento. Foi considerado este tempo, com base na literatura, que defende que os efeitos adversos dos AINEs podem ocorrer em tratamentos de curta duração, até sete dias, em especial nos doentes com riscos associados. Com isto, foi determinada a recolha de informação sobre a utilização e ocorrência de efeitos adversos, ao fim de sete dias após a aquisição do AINE (Hyllested, Jones, Pedersen & Kehlet, 2002; Antman *et al*, 2007; Olsen *et al*, 2011).

2.2 População em estudo, amostra e local

O estudo foi realizado num contexto de ambulatório, através do recrutamento de indivíduos numa farmácia comunitária. A população em estudo consiste nos utentes da farmácia Fátima, pertencente ao Concelho de Loures. A amostragem foi do tipo não aleatória, na medida em que se selecionou apenas uma farmácia para o recrutamento dos doentes, tendo esta sido escolhida por questões de exequibilidade, isto é, o investigador principal estagiou nesta farmácia. No entanto, os utentes foram selecionados exhaustivamente, pelo que todos os que entraram na farmácia durante o período de estudo foram convidados a participar. Para determinar a dimensão da amostra, foi definido como a população os 3500 habitantes por farmácia (Decreto-Lei n.º 307/2007, 2007). Respeitante à amostra, a literatura defende uma prevalência de utilização de AINEs de 19,4% (Motola *et al*, 2004). Assim, recorreu-se ao programa EpiInfo, versão 7, para um intervalo de confiança a 90% e erro de 3%, estimando-se necessária uma amostra de 1590 doentes. Para este estudo, foi realizado um ensaio piloto com 10% da amostra estimada para o grau de confiança atrás indicado, ou seja, uma amostra final de 159 doentes.

Período do estudo *versus* período de recolha de informação

A recolha decorreu durante os meses maio e junho (44 dias) de 2013. O período de recolha foi calculado com base no número médio de pessoas que vão à farmácia do estudo durante um dia ($n = 170$). Ao longo do período de recolha, foram convidados a participar no estudo todos os doentes que cumpriram com os critérios de elegibilidade adiante explicitados. A componente transversal ocorreu no próprio dia de recrutamento e a componente longitudinal após sete dias.

2.3 Critérios de elegibilidade

Os critérios de elegibilidade designam características que podem ser agrupadas em duas grandes categorias: as que permitiram entrar nos estudos, designados por critérios de inclusão; e as que excluíram imediatamente dos estudos, designados por critérios de exclusão.

Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão de interesse foram: 1) manifestação de intenção em adquirir um medicamento com uma substância ativa pertencente ao subgrupo farmacoterapêutico anti-inflamatórios não esteroides, 1.a) seja por automedicação (mediante solicitação direta de AINE ou apresentação de sintomas que justifiquem a indicação de um AINE) ou 1.b) por regime de prescrição; e 2) o medicamento ser para o próprio ou menor a seu cargo. Este critério foi observado no decorrer da recolha de informação, e permitiu agrupar os indivíduos segundo o tipo de dispensa (Figura 2).

Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão são aplicados após a confirmação do critério acima especificado, e bastou confirmar um dos critérios para excluir de imediato o indivíduo. Consistiram os critérios de exclusão:

1. Incapacidade de comunicar em português;
2. Deficit cognitivo evidente;
3. Recusa em participar no estudo.

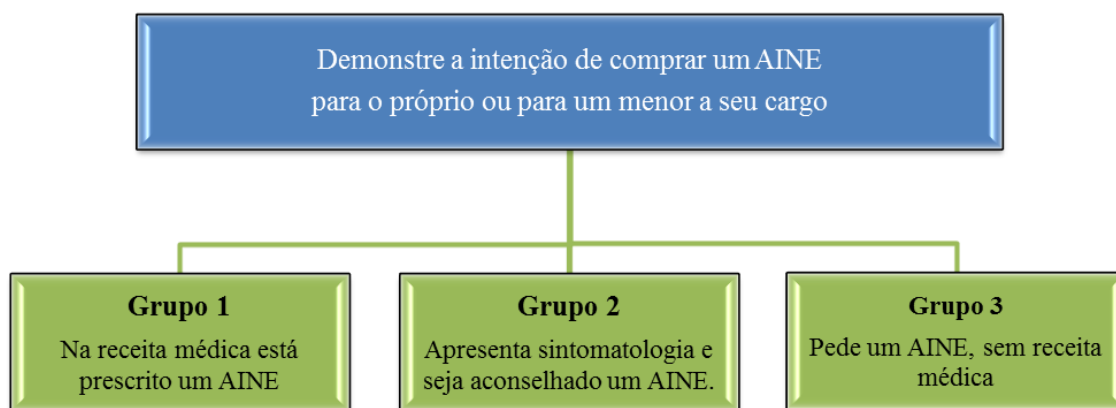


Figura 2. Organização dos participantes e interesse para o estudo a partir do tipo de dispensa (prescrição e automedicação)

Estes critérios foram observados no decorrer da recolha de informação (Figura 3). Quando um AINE era prescrito ou o indivíduo pediu um AINE, era perguntado se o medicamento era para o próprio ou para menor a seu cargo. Nos casos em que a

resposta foi negativa, o indivíduo não era convidado a participar no estudo. Em relação aos casos em que a resposta foi positiva e não houve barreiras linguísticas nem cognitivas, foi dado a conhecer o estudo e explicado o propósito do mesmo, sendo neste momento apresentada uma Declaração de Consentimento Informado. Quando o indivíduo era aconselhado por um farmacêutico a tomar um AINE, e quando não houve barreiras linguística nem cognitivas, procedeu-se de igual modo como nos casos anteriores. Para todos os restantes não foi apresentado o estudo.

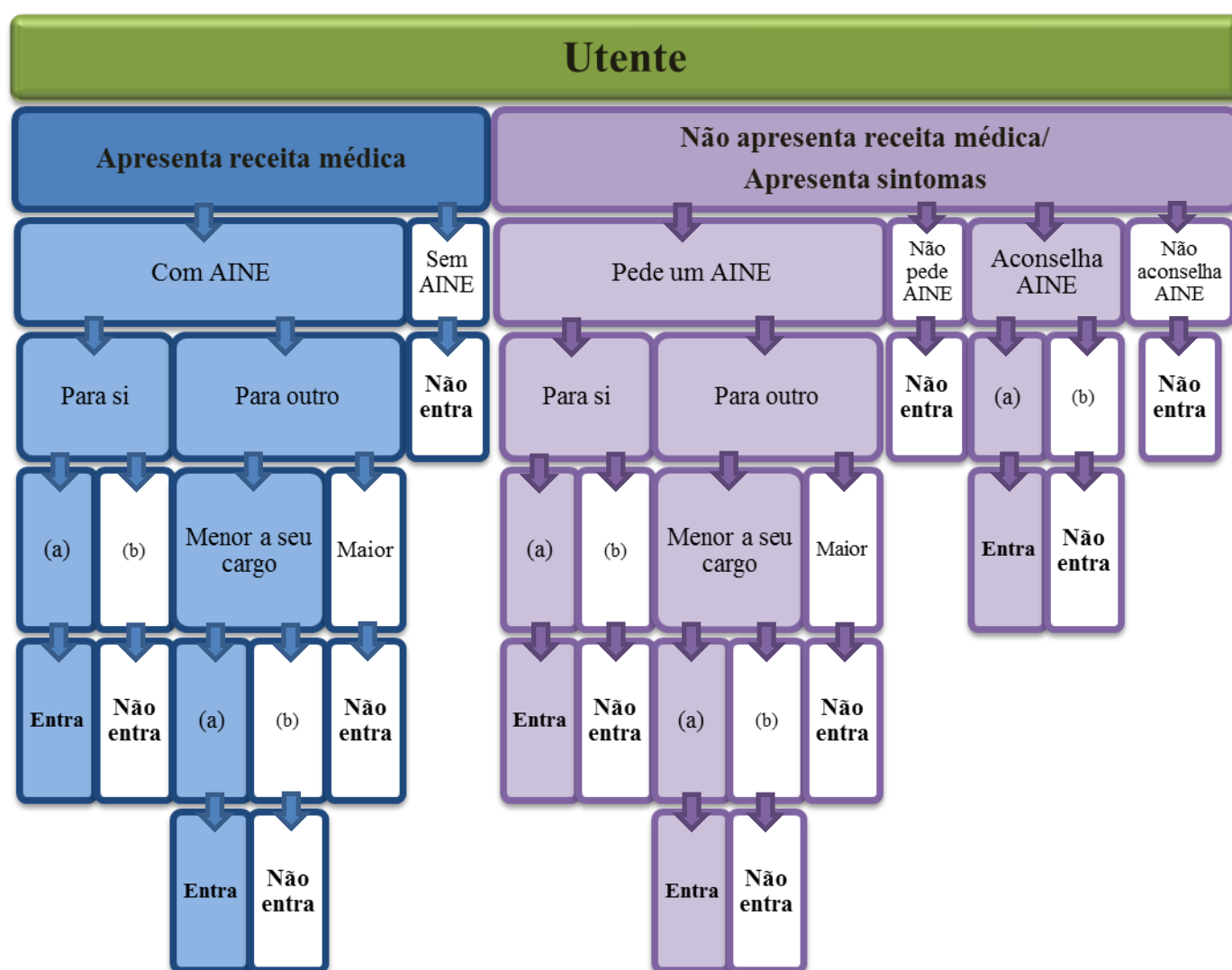


Figura 3. Esquema de recruta dos participantes para amostra

Notas: (a) – compreende e comunica em português; (b) – deficit cognitivo evidente e/ou não compreende nem comunica em português, recusa em participar no estudo.

2.4 Recolha de dados

O presente estudo pretendeu conhecer e analisar os indivíduos que tomam AINEs e, destes, os que tomam por prescrição e por automedicação. Para ser possível a análise, foi necessário determinar variáveis específicas e desenvolver instrumentos de recolha de informação.

Instrumentos de recolha de informação

Foram desenvolvidos três instrumentos de recolha. Um questionário para entrevista individual face-a-face e estruturada, em que a recolha é feita por um investigador, e que consiste no primeiro questionário designado por questionário T0 (Anexo C). O segundo instrumento de recolha de informação consistiu num questionário para entrevista telefónica estruturada, em que a recolha é feita à semelhança do anterior, mas neste caso a entrevista é realizada por telefone. O terceiro questionário, com as mesmas perguntas do questionário telefónico foi desenvolvido em forma *online*, com acesso a partir de um endereço enviado ao indivíduo através do correio eletrónico. O segundo e terceiro questionários foram designados de questionário T1, e submetidos aos indivíduos sete dias após o dia da compra (não incluído o dia da compra) (Anexo D).

Tabela 3. Estrutura do questionário para a entrevista face-a-face (T0)

<i>Questionário para entrevista face-a-face (T0)</i>		
<u>Grupo I – Caracterização do padrão de utilização</u>		
Informação respeitante ao anti-inflamatório não esteroide e ao regime terapêutico do mesmo.		
Princípio ativo	Categórica nominal	Princípio ativo do anti-inflamatório não esteroide comprado.
Dose	Categórica nominal	Quantidade de princípio ativo em miligramas (mg) presente em cada comprimido/ cápsula/ carteira/ pastilha/ supositório/ sistema transdérmico, em miligrama por grama (mg/g) presente na pomada/ creme/ gel/ pasta, miligrama por mililitro (mg/ml) presente num frasco de xarope/ ampola/ solução cutânea e vaginal; percentagem da concentração (%) solução bucal.
Quantidade	Categórica ordinal	Número de comprimidos/cápsulas/carteiras pastilhas/sistemas transdérmicos em cada embalagem, quantidade em mililitros num frasco de xarope/ampolas/soluções bucais.

Motivo	Categórica ordinal	Descrição da patologia para a utilização do AINE. Resposta do tipo aberta, e posteriormente agrupadas pelo grupo de patologias semelhantes, quer através do sistema ou órgão, quer através da etiologia ou sintomatologia: “Patologia Cardiovascular”, “Patologia Músculo-esquelética”, “Estado gripal, febril e infeção das vias aéreas e ouvidos”, “Doença oral”, “Estado álgico e/ou inflamatório agudo”, “Doença renal e urológica” e “Para ter em casa”.
Frequência	Contínua	Número de tomas/aplicações por dia.
Duração AINE	Contínua	Duração da terapêutica com o AINE, por dias.
	Categórica ordinal	Os dias foram agrupados através de intervalos de tempo estabelecidos: “Tratamento de curta duração” entre 1 a 7 dias, “Tratamento de duração intermédia” entre os 8 e os 180 dias (6 meses); e “Tratamento de longa duração” para tratamentos com mais de 180 dias, considerados crónicos.
Via de administração	Categórica nominal	Via de administração do AINE, apresenta três opções disponíveis: oral, tópica e intramuscular.
Dispensa	Categórica nominal	Tipo de dispensa do AINE. Apresenta duas opções, a dispensa por prescrição: quando apresenta receita médica; e a dispensa por automedicação: neste estudo o indivíduo está em situação de automedicação quando não apresenta receita médica, independentemente do tipo de aconselhamento.
“Quem aconselhou?”	Categórica nominal	Pergunta dirigida aos indivíduos automedicados. Resposta fechada com cinco opções: “Iniciativa própria”, “Familiar/Amigo”, “Farmacêutico”, “Pesquisa pela internet/Publicidade”, “Outro” (especificar).
“Já utilizou antes?”	Categórica nominal	Pergunta sobre a utilização anterior do AINE comprado. Resposta dicotómica: “Sim” quando já utilizou o AINE anteriormente, “Não” quando é a primeira vez que utiliza.
<p align="center"><u>Grupo II – Historial terapêutico e efeitos adversos com AINEs</u></p> <p>Quadro com os anti-inflamatórios não esteroides e respetivos nomes comerciais, organizados por código ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) (Simposium Terapêutico, 2012).</p>		
“Teve anteriormente	Categórica nominal	Pergunta sobre a existência de historial de efeitos adversos com AINEs. Resposta dicotómica: “Sim” quando existe

algum efeito adverso com AINEs?”		historial de efeito/s adverso/s por AINEs, “Não” quando não apresenta historial de algum efeito adverso devido a AINEs. Para facilitar são referidos os nomes comerciais dos AINEs e as respetivas embalagens quando solicitadas.
“Qual efeito adverso?”	Categórica nominal	Pergunta dirigida aos indivíduos que responderam afirmativamente à questão anterior. Resposta do tipo aberta, e posteriormente agrupadas por: “Aumento da tensão arterial”, “Dor no estômago”, “Hipersensibilidade”, “Obstipação”, “Náuseas e vômitos” e “Refluxo gastroesofágico”. É permitida mais do que uma opção, neste caso, mais do que um efeito adverso
“Este efeito adverso ocorreu com que AINE?”	Categórica nominal	Princípio ativo que desencadeou o efeito adverso. No caso de mais do que um efeito adverso deve ser especificado se é para o mesmo AINE ou se ocorreu com outro AINE, e tratar separadamente cada caso.

Grupo III – Perfil terapêutico concomitante

Grupo com informação sobre outros regimes terapêuticos no momento do estudo.

“Atualmente toma algum medicamento?”	Categórica nominal	Pergunta sobre a medicação para além do AINE. Resposta dicotómica: “Sim” toma e “Não” quando não toma qualquer medicamento. No caso afirmativo, ainda é perguntado quantos medicamentos.
Medicamento	Categórica nominal	Nome comercial ou princípio ativo.
Duração	Contínua	Há quanto toma o medicamento, neste caso anos.
Frequência	Contínua	Número de tomas do medicamento por dia.

Grupo IV – Caracterização Pessoal

Sexo	Categórica nominal	Variável dicotómica: “Masculino” e “Feminino”.
Idade	Contínua	Idade em anos, apresentada no dia da entrevista.
Estado Civil	Categórica nominal	Estado conjugal do indivíduo. Apresenta quatro opções: “Solteiro/a”, “Casado/a”, “Divorciado/a” e “Viúvo/a”.
Escolaridade	Categórica ordinal	Nível de formação escolar/académica obtida, com nove opções: “Analfabeto”, “Sabe assinar/Sabe escrever”, “Sabe ler

		e escrever sem diploma”, “4ª Classe (1º ciclo do ensino básico)”, “6º Ano (2º ciclo do ensino básico)”, “9º Ano (3º ciclo do ensino básico)”, 12º Ano (ensino secundário)”, “Curso médio” e “Curso superior”.
Situação profissional	Categórica nominal	Apresenta quatro opções: “Estudante”, “Empregado”, “Desempregado” e “Reformado”.

Tabela 4. Estrutura do questionário telefónico/online (T1)

<i>Questionário telefónico/online (T1)</i>		
<u>Grupo V – Adesão à Terapêutica e Incidência de Efeitos Adversos</u>		
Grupo com perguntas sobre efeitos adversos que tenham tido na semana anterior, soluções e perguntas sobre a forma como tomou o AINE.		
“Ao longo desta semana, teve algum efeito desagradável que tenha associado ao medicamento?”	Categórica nominal	Pergunta sobre a ocorrência de efeito/s adverso/s devido ao AINE, na última. Resposta dicotómica: “Sim” (ocorreu pelo menos um efeito adverso) e “Não” (não ocorreu efeito adverso).
As perguntas seguintes são dirigidas aos indivíduos que responderam “Sim” à questão anterior.		
“Qual efeito adverso?”	Categórica nominal	Designação da manifestação do efeito adverso. Resposta do tipo aberta e posteriormente agrupadas segundo: “Aumento da tensão arterial”, “Epigastralgia”, “Hipersensibilidade”, “Obstipação”, “Náuseas e vômitos” e “Refluxo gastroesofágico”. É permitida mais do que uma opção, neste caso, mais do que um efeito adverso.
“Quanto tempo após a primeira toma?”	Contínua	Número em horas, do tempo do intervalo de tempo entre a primeira toma e a manifestação do efeito adverso.
“Quanto tempo após a última toma?”	Contínua	Número em horas, do intervalo de tempo entre a última toma e a manifestação do efeito adverso.
“O que fez?”	Categórica nominal	Resposta fechada, com três opções: “Suspendi”, “Continuei a tomar” e “Procurei um profissional de saúde”.
“Já tinha sentido este efeito com algum medicamento?”	Categórica nominal	Pergunta respeitante ao historial do/s efeito/s adverso/s manifestados na semana anterior. Resposta dicotómica: “Sim” (apresenta historial do efeito adverso); “Não” (é a primeira vez

		que ocorre o efeito adverso).
“Se sim, com qual?”	Categórica nominal	Designação do medicamento que provocou o mesmo efeito adverso, por princípio ativo e dose.
As próximas perguntas são dirigidas à forma como tomou o AINE, e são aplicadas a todos os indivíduos.		
“Quantos dias tomou o medicamento?”	Contínua	Número, em dias, dos dias que tomou o AINE, durante a semana.
“Quantas vezes por dia tomou o medicamento?”	Contínua	Número de tomas/aplicações, durante um dia.
“Tomou todos os dias?”	Categórica nominal	Resposta dicotómica: “Sim” (tomou todos os dias) e “Não” (não tomou todos os dias).
“Quantas vezes se esqueceu de tomar?”	Contínua	Número total de tomas/aplicações esquecidas, ao fim dos sete dias.
“Quantos comprimidos sobraram?”	Contínua	A variável foi apenas recolhida para formas sólidas: comprimido, cápsula, carteira, pastilha, supositório e sistema transdérmico. Número de unidades que sobraram no final dos sete dias.
A partir das questões acima descritas, foram desenvolvidas variáveis para avaliar a adesão.		
Método do <i>Pill Count</i>	Contínua	<p>Valor em (%), cp - comprimidos. O cálculo foi determinado a partir do número obtido na pergunta anterior e do número total de cada embalagem. Para os tratamentos crónicos foi perguntado previamente se ainda tinha o medicamento em casa e se sim, quantos comprimidos ainda. Para tratamentos superiores a sete dias, o máximo admitido foram os sete dias.</p> $\frac{n^{\circ} \text{ cp adquiridos} - n^{\circ} \text{ cp contados}}{n^{\circ} \text{ cp ou aplicações por dia} \times n^{\circ} \text{ dias tratamento indicado}} \times 100$
<p style="text-align: center;"><u>Grupo IV – Escala de Adesão Terapêutica</u></p> <p>Grupo no qual é medido a adesão terapêutica, a partir de quatro perguntas de resposta fechada (Sim, Não) do Teste Morisky-Green de quatro itens (MMAS 4), adaptado e validado para português (Morisky, Green & Levine, 1986; Helena, Nemes & Neto, 2008; Dias, Cunha, Santos, Neves, Pinto, Silva, Castro, 2011).</p>		
<p>1. Alguma vez se esqueceu de tomar os medicamentos?”</p> <p>2. “Alguma vez foi descuidado com as horas da toma dos medicamentos?”</p>		

3. “Alguma vez deixou de tomar os medicamentos por se ter sentido melhor?”		
4. “Alguma vez deixou de tomar os medicamentos, por sua iniciativa, após se ter sentido pior?”		
Escala Morisky	Categórica nominal	A escala foi agrupada segundo duas categorias: “aderente” e “não aderente”. O doente é classificado como não aderente quando responde “Sim” a pelo menos uma pergunta. A escala permite ainda caracterizar o tipo, ou seja, as duas primeiras variáveis permitem concluir que o comportamento é não intencional e as duas últimas variáveis um comportamento do tipo intencional. Neste estudo apenas interessou classificar o indivíduo em aderente e não aderente.
Adesão	Categórica nominal	A adesão foi medida através dos dois métodos (<i>Pill Count</i> e Escala Morisky), e considerou-se que o doente era não aderente se o resultado de pelo menos um dos métodos indicasse não aderência. Para o método <i>Pill Count</i> foi determinado como aderentes os valores que se encontravam entre 80% e 120%, para os restantes valores foram classificados como não aderentes. (Exemplo aplicado: Morisky= não aderente e Pill count= 90%, o doente é classificado como não aderente.)

2.5 Pré-teste

Foi realizado um pré-teste de uma amostra de 10 indivíduos com o objetivo de testar a compreensibilidade do questionário. Após cada entrevista foi perguntado se alguma questão suscitou dúvida ou foi pouco clara e após confirmação foi proposto que apresentassem eventuais sugestões de alteração.

2.6 Ensaio piloto

Foi ainda realizado um ensaio piloto durante uma semana com o propósito de testar a metodologia de estudo. Nesta fase pretendeu-se avaliar a capacidade de recrutamento de doentes, a taxa de aceitação de participação no estudo e a adequabilidade dos dados recolhidos às questões para investigação.

2.7 Ética e confidencialidade

Os indivíduos foram informados sobre os objetivos do estudo, bem como dos riscos e benefícios no momento do convite, através de explicação oral e entrega da Carta Convite ao Utente (Anexo E). Após a explicação sobre o tema em interesse, foi explicado a existência de dois questionários, e a possibilidade de participar apenas no

primeiro (T0) ou nos dois (T1+T0), através da Declaração de Consentimento Informado destacável (Anexo F). No final da entrevista foi dada a oportunidade de participar num segundo questionário após sete dias a partir do dia da compra e a forma como seria apresentado. A cedência dos dados recolhidos para contacto só ocorreu após o participante concordar em participar no segundo questionário (T1). Ainda foram informados do anonimato e da confidencialidade dos dados recolhidos. A farmácia onde decorreu o estudo foi abordada Carta Convite à Farmácia (Anexo G). Após afirmar ter conhecimento do estudo e demonstrado interesse em participar, foi apresentado o Formulário do Consentimento do Estudo (Anexo H) assinado pelo Diretor Técnico. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Instituto Superior de Ciências da Saúde, Egas Moniz.

2.8 Análise de dados

Os dados recolhidos foram tratados estatisticamente, a partir do programa SPSS versão 21. Foi considerado um nível de significância de 0,05, com intervalo de confiança de 95,0%. A análise descritiva univariada foi utilizada na caracterização da amostra e nos grupos por dispensa. Foram utilizados testes paramétricos após ter sido verificado dois pressupostos: 1) amostra superior a 30, 2) distribuição normal para ambas as variáveis que se relacionam. Foi utilizado o t-student para relacionar variáveis contínuas (ex., idade, adesão, frequência) com categóricas, em amostras independentes. Nas variáveis categóricas com categóricas, utilizou-se: o teste qui-quadrado quando as categorias tinham pelo menos cinco observações em todas as células, e o teste de Fisher quando existia pelo menos uma célula com menos de cinco observações.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Resultados

3.1.1 Caracterização sociodemográfica da amostra em estudo

Participaram no estudo 159 indivíduos, amostra constituída por 61 do sexo masculino (38,4%) e 98 do sexo feminino (61,6%). A média das idades foi de 52,2 anos (Dp = 19,88), variando entre os 3 e os 87 anos. Em relação ao estado civil, a maior parte dos indivíduos tinha cônjuge (n = 93; 58,5%), seguido dos solteiros (n = 37; 23,3%), viúvos (n = 19; 11,9%) e por último os divorciados (n = 10; 6,3%). No que diz respeito à escolaridade, verificou-se que o mais frequente possui apenas o 1º Ciclo do Ensino

Básico (n = 49; 30,8%), seguido do Curso Médio/Superior (n = 36; 22,6%), 2/3º Ciclo do Ensino Básico (n = 35; 22,0%), Ensino Secundário (n = 30; 18,9%), e por último os sem grau de ensino (Analfabeto/Sabe assinar/Sabe escrever e ler sem diploma) (n = 9; 5,7%). Para a variável situação profissional, a maioria estão empregados (n = 75; 47,2%), seguido de reformados (n = 61; 38,4%), estudantes (14; 8,8%), e por último os desempregados (9; 5,7%).

3.1.2 Caracterização e comparação do perfil sociodemográfico dos dois tipos de dispensa

Dos 159 indivíduos do estudo, 90 compraram o AINE por prescrição (56,6%) e os restantes 69 compraram por automedicação (43,4%).

Em relação ao sexo, observou-se que em ambos os sexos a maioria adquiriu os AINEs por prescrição, sendo mais expressivo no sexo masculino. Para além disto, observa-se que dentro da totalidade dos que adquiriram por automedicação ou prescrição, a maioria foi do sexo feminino, concluindo que o sexo parece não influenciar a opção por adquirir por automedicação ou por prescrição ($p = 0,253$) (Tabela 5).

Para o estado civil, o comportamento dos indivíduos com cônjuge é muito idêntico aos sem cônjuge, no que diz respeito ao comportamento de aquisição de AINEs. Esta semelhança traduz-se numa diferença pouco significativa (0,746).

Sobre a média das idades, verifica-se que a média das idades dos indivíduos que adquiriram AINEs por prescrição é ligeiramente superior à média de idades dos indivíduos que o fizeram por automedicação. Não sendo no entanto, esta diferença estatisticamente superior ($p = 0,789$) (Tabela 5). Na característica escolaridade, os indivíduos sem escolaridade têm maior probabilidade de se automedicar com AINEs do que os indivíduos com escolaridade, sendo a diferença estatisticamente significativa ($p = 0,041$) (Tabela 5). A situação profissional demonstrou não influenciar o comportamento de aquisição de AINEs, através da distribuição homogénea pela automedicação e pela prescrição médica, dos indivíduos ativos, caracterizado pelos empregados e pelos estudantes, e dos indivíduos não ativos, em que se incluem os desempregados e reformados, ($p = 0,903$) (Tabela 5).

Tabela 5. Estudo descritivo dos dados Sociodemográficos segundo o tipo de dispensa

Variável	Categoria	Total		Dispensa				P
				Prescrição		Automedicação		
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Sexo	Masculino	61	(100,0)	38	(62,3)	23	(37,7)	0,253 ^a
	Feminino	98	(100,0)	52	(53,1)	46	(46,9)	
Estado Civil	Sem cônjuge	66	(100,0)	36	(54,5)	30	(45,5)	0,746 ^a
	Com cônjuge	93	(100,0)	54	(58,1)	39	(41,9)	
Escolaridade	Sem escolaridade	9	(100,0)	2	(22,2)	7	(77,8)	0,041 ^c
	Com escolaridade	150	(100,0)	88	(58,7)	62	(41,3)	
Situação Profissional	Ativo	89	(100,0)	50	(56,2)	39	(43,8)	0,903 ^a
	Não ativo	70	(100,0)	40	(57,1)	30	(42,9)	
Variável	Média	n	(%)	n	Dp	n	Dp	P
Idade	Idade	159	(100,0)	52,5	(18,69)	51,7	(21,45)	0,789 ^b

Notas: n – número de indivíduos no grupo; M – Média; Dp – Desvio padrão; (%) – percentagem; p – significância estatística; ^aTeste Qui-quadrado, ^bTeste t de Student, ^cTeste exato de Fisher.

Questões em estudo:

1. O padrão de indicação é influenciado pela característica sexo?

H0 – O padrão de indicação é independente do sexo.

H1 – O padrão de indicação não é independente do sexo.

Observou-se que a distribuição por sexo é independente do tipo de dispensa, sendo o sexo feminino o mais frequente em ambas as situações, prescrição e automedicação (p = 0,253).

2. O padrão de indicação é influenciado pela característica idade?

H0 – O padrão de indicação é independente da idade.

H1 – O padrão de indicação não é independente da idade.

Apesar de a média das idades dos indivíduos com prescrição ser superior à média dos indivíduos automedicados, esta diferença não é estatisticamente significativa, podendo assim dizer-se que o tipo de dispensa é independente da idade do indivíduo (p = 0,789).

Entre as várias características estudadas, a característica escolaridade, porém, é diferente entre a prescrição e automedicação, sendo esta diferença estatisticamente significativa (p = 0,041). Os indivíduos sem escolaridade apresentam maior tendência para a automedicação, que se traduz pela elevada percentagem de automedicações, comparativamente aos indivíduos com escolaridade.

3.1.3 Caracterização e comparação do padrão de indicação dos AINEs dos dois tipos de dispensa

A figura 4 caracteriza os AINEs comprados durante o estudo, por princípio ativo e agrupados por dose. Os medicamentos mais vendidos foram: o ácido acetilsalicílico (AAS) de 100 e 150 mg em primeiro lugar com 30 embalagens vendidas; o ibuprofeno de 400 mg e 600 mg, que vendeu 18 embalagens para cada dose; e o último medicamento mais relevante, o nimesulida de 100 mg, com 17 embalagens vendidas. A nível percentual, 18,9% do volume de vendas foi AAS de 100 e 150 mg, seguido dos ibuprofenos com 11,3% cada dose (400 mg e 600 mg), o nimesulida apresenta 10,7%, num total representam 40,2% do volume de AINEs comprados.

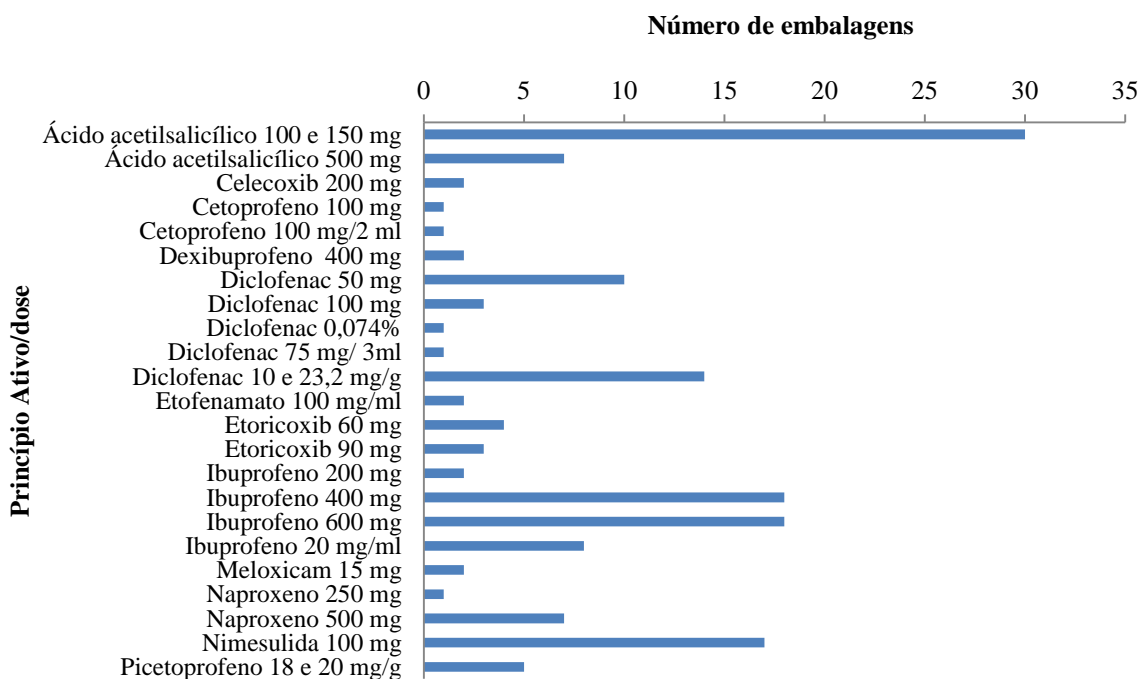


Figura 4. Distribuição dos AINEs por princípio ativo e dosagem

Alguns AINEs foram comprados exclusivamente por um tipo de dispensa (Figura 5). Os AINEs comprados exclusivamente por prescrição consistem: o celecoxib, o cetoprofeno, o dexibuprofeno, o diclofenac 75 mg/ 3 ml, o meloxicam e o naproxeno. O AAS na dose de 500 mg, o diclofenac 0,074%, o etofenamato e o ibuprofeno de 200 mg foram comprados exclusivamente por automedicação. Existem algumas diferenças mais significativas na quantidade de embalagens compradas pelo tipo de dispensa, destacando-se o AAS nas dosagens de 100 e 150 mg, com 86,7% prescritos, e ainda o

ibuprofeno 600 com 77,8% prescritos; o nimesulida apresenta 82,4% automedicados, bem como o picetoprofeno com 80,0% e o diclofenac 10 e 23,2 mg/g com 71,4%.

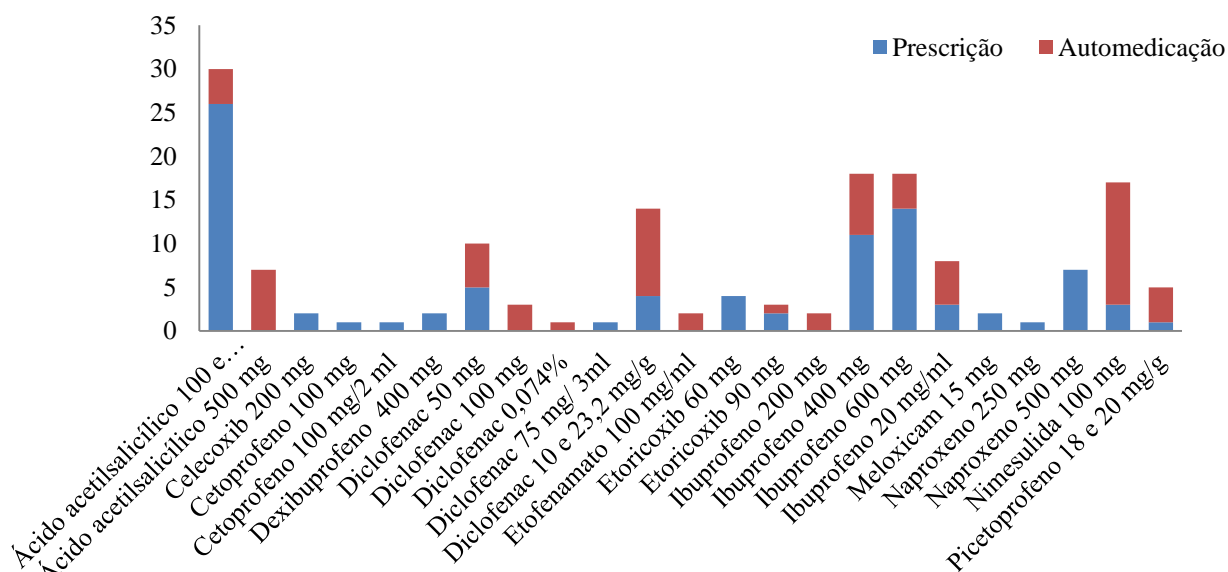


Figura 5. Distribuição dos AINEs por princípio ativo e dosagem, na prescrição e na automedicação

Os anti-inflamatórios não esteroides comprados durante o estudo foram agrupados pelo grupo químico. Os grupos mais representativos do volume total de embalagens compradas foram: o grupo derivados do ácido propiónico ($n = 63$; 39,6%), seguido do grupo do ácido acético ($n = 29$; 18,2%). O ácido salicílico (AS) a 100/150 mg para a profilaxia na patologia cardíaca representou uma boa parte dos AINEs vendidos, com 30 embalagens compradas (18,9%).

Na distribuição dos AINEs pela dispensa, verificou-se que os derivados do ácido propiónico são os mais utilizados pelos indivíduos com prescrição médica ($n = 41$; 45,6%) e pelos indivíduos que adquirem para automedicação ($n = 22$; 31,9%). Ainda no grupo dos prescritos, ácido salicílico em baixa dose foi o medicamento mais comprado ($n = 26$; 28,9%). Na automedicação, os derivados do ácido acético ($n = 19$; 27,5%) e os derivados sulfanilamídicos ($n = 14$; 20,3%) são dois grupos igualmente os mais representativos deste tipo de dispensa (Tabela 6).

Tabela 6. Estudos descritivo dos medicamentos por grupo químico, segundo o tipo de dispensa

Medicamento (grupo químico)	Total		Dispensa				P
			Prescrição		Automedicação		
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Ácido salicílico (100/150 mg)	30	(18,9)	26	(28,9)	4	(5,8)	<0,001 ^c
Ácido salicílico (500 mg)	7	(4,4)	0	(0,0)	7	(10,1)	
Inib. Sel. COX 2	9	(5,7)	8	(8,9)	1	(1,4)	
Derivados do ácido propiônico	63	(39,6)	41	(45,6)	22	(31,9)	
Derivados do ácido acético	29	(18,2)	10	(11,1)	19	(27,5)	
Oxicans	2	(1,3)	2	(2,2)	0	(0,0)	
Derivados sulfanilamídicos	17	(10,7)	3	(3,3)	14	(20,3)	
Derivados do ácido antranílico	2	(1,3)	0	(0,0)	2	(2,9)	

Notas: n – número de indivíduos no grupo; (%) – percentagem; p- significância estatística; ^cTeste exato de Fisher.

Questão em estudo:

3. Os grupos químicos mais comprados são diferentes entre os dois tipos de dispensa?

H0 – Os grupos químicos mais comprados são os mesmos entre o regime de prescrição e a automedicação.

H1 – Os grupos químicos mais comprados não são os mesmos entre o regime de prescrição e a automedicação.

Para ambos os tipos de dispensa, automedicação e prescrição, o grupo químico mais frequentemente adquirido foi o dos derivados do ácido propiônico. Para além disso, na prescrição adquiriram-se maioritariamente ácido salicílico em baixa dose e derivados do ácido acético; e na automedicação predominaram os derivados do ácido acético e os derivados sulfanilamídicos. Esta diferença é estatisticamente significativa, podendo assim dizer-se que as variáveis testadas não são independentes ($p < 0,001$).

Os AINEs podem ser agrupados segundo a obrigatoriedade de apresentação de uma receita médica no momento da aquisição do medicamento (Tabela 7). A grande maioria dos AINEs comprados é sujeita a receita médica MSRM ($n = 135$; 84,9%). Neste grupo de medicamentos sujeitos a receita médica obrigatória a maioria foi adquirida com a receita médica ($n = 86$; 63,7%), e cerca de um terço foi adquirida sem receita (49; 36,3%). Apenas uma minoria dos AINEs pertence ao grupo que não necessita de receita

médica MNSRM (n = 24; 15,1%), representado por: AAS 500 mg, ibuprofeno 200 mg, diclofenac 10 e 23,2 mg/g e diclofenac 0,074%. Os restantes são sujeitos a receita médica. Neste grupo de MNSRM, a maior parte foi adquirida sem prescrição (n = 20; 83,3%), e apenas 4 medicamentos foram adquiridos mediante apresentação de prescrição médica (16,7%). Verifica-se uma tendência para prescrever medicamentos SRM e os medicamentos NSRM são maioritariamente automedicados, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$). Conclui-se que a aquisição dos medicamentos segundo a apresentação de uma receita médica não é independente do tipo de dispensa.

Tabela 7. Distribuição MSRM/MNSRM, na prescrição e na automedicação

Lei	Total		Dispensa				P
			Prescrição		Automedicação		
	n	(%)	N	(%)	N	(%)	
MSRM	135	(100,0)	86	(63,7)	49	(36,3)	<0,001 ^c
		(84,9)		(95,6)		(71,0)	
MNSRM	24	(100,0)	4	(16,7)	20	(83,3)	
		(15,1)		(4,4)		(29,0)	

Notas: n – número de indivíduos no grupo; (%) – percentagem; p- significância estatística; ^cTeste exato de Fisher.

A Figura 6 demonstra a contribuição dos MSRM e os MNSRM nos regimes de prescrição e nas aquisições para a automedicação. Apesar de se verificar maior contribuição dos medicamentos não sujeitos a receita médica nas situações de automedicação, apenas estes representam um quarto das aquisições por esta dispensa.

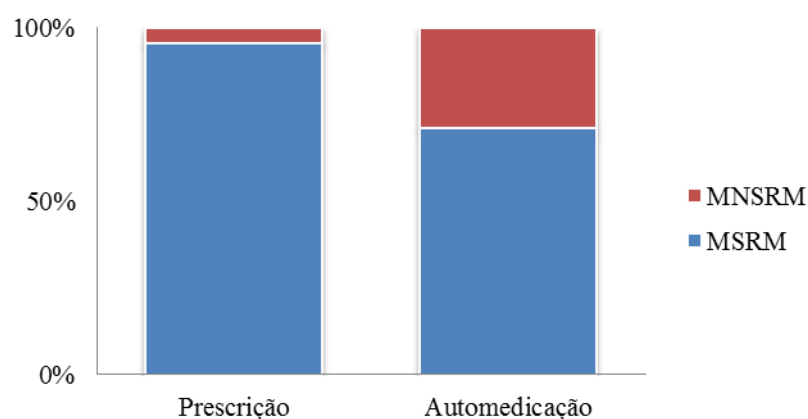


Figura 6. Percentagem de cada grupo sujeito/não sujeito a receita médica na prescrição e na automedicação

Em relação à via de administração, dos três tipos em estudo, a via oral apresenta o maior número de AINEs consumidos ($n = 135$; 84,9%), a via tópica é a segunda ($n = 22$; 13,8%) mais consumida, e por último a via intramuscular ($n = 2$; 1,3%). De acordo com a Tabela 8 verifica-se que a via intramuscular é exclusivamente usada nos regimes por prescrição, a via oral é a preferida em ambos os regimes, sendo ainda de notar que nos regimes de automedicação há uma muito maior percentagem que recorre à via tópica. Em relação à frequência do número de tomas/aplicações por dia, as médias do número de vezes por dia para a prescrição e automedicação são semelhantes ($M = 1,71$, $Dp = 0,811$; $M = 1,88$, $Dp = 0,814$). Os tratamentos de curta duração predominaram na prescrição e na automedicação, com mais de três quartos dos tratamentos por automedicação. Apesar de prevalecerem os tratamentos de curta duração na prescrição (43,3%), verificou-se uma importante proporção de tratamentos de longa duração prescritos (37,8%), sendo menos frequentes na automedicação (17,4%). As diferenças entre a frequência do número de tomas/aplicações por dia entre as situações de prescrição e as de automedicação não são estatisticamente significativas ($p = 0,347$). Na via de administração, a tendência para a prescrição de medicamentos para via oral, a exclusividade da via intramuscular na prescrição e, ainda, a tendência para a automedicação de medicamentos para via tópica, revelam diferenças estatisticamente significativas, que indicam que estas variáveis não são independentes ($p = 0,001$). Em relação à duração dos tratamentos, a tendência da automedicação para tratamentos de curta duração e a presença com relevância dos tratamentos de longa duração na prescrição, revelam igualmente diferenças estatisticamente significativas, indicando que a duração da terapêutica instituída não é independente do tipo de dispensa ($p < 0,001$).

Tabela 8. Estudo descritivo das variáveis: Via de administração, Posologia e Duração do tratamento, segundo o tipo de dispensa

Variável	Categoria	Total		Dispensa				P
				Prescrição		Automedicação		
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Via de administração	Oral	135	(100,0)	83	(61,5)	52	(38,5)	0,001 ^c
	Tópica	22	(100,0)	5	(22,7)	17	(77,2)	
	Intramuscular	2	(100,0)	2	(100,0)	0	(0,0)	
Duração do tratamento	Curta duração	92	(100,0)	39	(42,4)	53	(57,6)	<0,001 ^c
	Duração intermédia	21	(100,0)	17	(81,0)	4	(19,0)	
	Longa duração	46	(100,0)	34	(73,9)	12	(26,1)	
Variável	Média	n	(%)	n	Dp	n	Dp	P
Frequência	Nº vezes/dia	159	(100,0)	1,7	(0,81)	1,9	(0,81)	0,185 ^b

Notas: n – número de indivíduos no grupo; M – Média; Dp – Desvio padrão; (%) – percentagem; p – significância estatística; ^bTeste t de Student, ^cTeste exato de Fisher.

Questão em estudo:

4. O padrão de indicação é diferente entre os dois tipos de dispensa?

H0 – O padrão de indicação é igual nos dois tipos de dispensa.

H1 – O padrão de indicação não é igual nos dois tipos de dispensa.

Existem duas características do padrão de dispensa que apresentam diferenças estatisticamente significativas entre os dois tipos de dispensa, a via de administração ($p = 0,001$) e a duração do tratamento ($p < 0,001$). Em relação à via de administração, a grande maioria das prescrições são para via oral, e ainda existe para via intramuscular; na automedicação cerca de um quarto é via tópica. Na duração do tratamento, o grupo das prescrições apresenta mais casos de tratamentos de longa duração em comparação aos automedicados, com grande percentagem dos tratamentos de curta duração. Conclui-se assim que o padrão de indicação não é independente do tipo de dispensa

Historial da toma do AINE

A partir da Tabela 9, verifica-se que a grande maioria afirmou já ter utilizado o AINE que adquiriu no momento do estudo, isto é, utilizadores prevalentes ($n = 137$; 86,2%). Observa-se uma distribuição homogénea deste grupo pela automedicação e pela prescrição. Quanto ao grupo de utilizadores incidentes ($n = 22$; 13,8), observa-se que, na maioria, estão em regime por prescrição ($n = 18$; 81,8%). Ou seja, verificou-se que entre os que recorrem à automedicação, houve menor proporção de utilizadores incidentes (5,4%) que entre os que recorram a prescrição (20%). Existe associação entre a utilização anterior e o tipo de dispensa, com diferença estatisticamente significativa ($p = 0,011$). A utilização prévia do medicamento não é independente do tipo de dispensa.

Tabela 9. Distribuição da resposta à pergunta “Já utilizou antes?” na prescrição e na automedicação

Já utilizou antes?	Total		Dispensa				<i>p</i>
			Prescrição		Automedicação		
	N	(%)	n	(%)	N	(%)	
Sim	137	(100,0)	72	(52,6)	65	(47,4)	0,011 ^c
		(86,2)		(80,0)		(94,2)	
Não	22	(100,0)	18	(81,8)	4	(18,2)	
		(13,8)		(20,0)		(5,8)	

Notas: n – número de indivíduos no grupo; (%) – percentagem; *p*- significância estatística; ^cTeste exato de Fisher.

Aconselhamento na automedicação

Para o grupo da automedicação, foi perguntado: “Quem aconselhou a compra do AINE”. Dos 69 AINEs automedicados 60 (87,0%) foi por iniciativa própria; 7 (10,1%) aconselhados pelo farmacêutico e 2 (2,9%) pelo médico (Tabela 10).

Entre os utilizadores prevalentes, a maioria estava a adquirir por iniciativa própria (90,8%), seguido do farmacêutico (6,2%) e por último do médico (3,1%). Entre os utilizadores incidentes, a maioria estava a adquirir por aconselhamento pelo farmacêutico (75%) e apenas 25% por iniciativa própria. O aconselhamento pelo médico não apresenta utilizadores incidentes, uma vez que se trata da utilização pela primeira vez e através da automedicação. Verifica-se que a experiência prévia da utilização de AINEs leva a uma maior probabilidade de incorrer em automedicação, sendo estas duas variáveis não independentes ($p = 0,005$).

Tabela 10. Distribuição da pergunta “Já utilizou antes?” pelos grupos de aconselhamento relativamente à Automedicação

Já utilizou antes?	Total		Dispensa						<i>p</i>
			Iniciativa própria		Farmacêutico		Médico		
	N	(%)	N	(%)	n	(%)	n	(%)	
Sim	65	(100,0)	59	(90,8)	4	(6,2)	2	(3,1)	0,005 ^c
		(94,2)		(98,3)		(57,1)		(100,0)	
Não	4	(100,0)	1	(25,0)	3	(75,0)	0	(0,0)	
		(5,8)		(1,7)		(42,9)		(0,0)	
Total	69	(100,0)	60	(87,0)	7	(10,1)	2	(2,9)	
		(100,0)		(100,0)		(100,0)		(100,0)	

Notas: n – número de indivíduos no grupo; (%) – percentagem; ^cTeste exato de Fisher.

Caracterização e comparação dos grupos de patologias mais frequentes nos dois tipos de dispensa

O grupo das patologias músculo-esqueléticas é o mais representativo do estudo ($n = 58$; 36,5%). Em relação à distribuição deste grupo, verificam-se perto do mesmo número de casos os regimes por prescrição e os automedicados. Nos regimes por prescrição, prevalecem as patologias cardiovasculares (30,0%), as doenças orais (7,8%) e por último a doença renal e urológica (2,2%), este último grupo, todos os casos são prescritos. Na automedicação, prevalecem os estados álgicos e/ou inflamatórios agudos (24,6%), seguidos dos estados gripais, febris e infeções das vias aéreas e ouvidos (23,2%), e por fim para ter em casa (2,9%). As diferenças das patologias mais prescritas

e das mais automedicadas são estatisticamente significativas, indicando que o grupo de patologias não é independente do tipo de dispensa ($p < 0,001$) (Tabela 11).

Tabela 11. Estudo descritivo da variável Motivo da toma segundo o tipo de dispensa

Grupos de patologias	Total		Dispensa				p
			Prescrição		Automedicação		
	n	(%)	n	(%)	N	(%)	
Patologia Cardiovascular	32	(20,1)	27	(30,0)	5	(7,2)	<0,001 ^c
Patologia Músculo-esquelética	58	(36,5)	31	(34,4)	27	(39,1)	
Estado gripal, febril e infecção das vias aéreas e ouvidos	23	(14,5)	7	(7,8)	16	(23,2)	
Doença oral	13	(8,2)	11	(12,2)	2	(2,9)	
Estado álgico e/ou inflamatório agudo	29	(18,2)	12	(13,3)	17	(24,6)	
Doença renal e urológica	2	(1,3)	2	(2,2)	0	(0,0)	
Para ter em casa	2	(1,3)	0	(0,0)	2	(2,9)	

Notas: n – número de indivíduos no grupo; (%) – percentagem; p- significância estatística; ^cTeste exato de Fisher.

Questão em estudo:

5. Os grupos de patologias diferem entre os dois tipos de dispensa?

H0 – A condição patológica do doente é determinante para a opção pela utilização em regime de prescrição ou automedicação.

H1 – A condição patológica do doente não é determinante para a opção pela utilização em regime de prescrição ou automedicação.

Verificou-se uma associação estatisticamente significativa entre a escolha de regime de prescrição e automedicação e os vários grupos de patologias, indicando que estas variáveis não são independentes ($p < 0,001$).

Os grupos químicos mais utilizados em cada grupo de patologias

Nas patologias cardiovasculares, o ácido salicílico 100/150 mg foi o mais utilizado para ($n = 30$; 93,8%), e ainda para as mesmas patologias, um indivíduo utilizou um derivado do ácido propiónico (3,1%) e um indivíduo utilizou um derivado sulfanilamídico (3,1%). Em relação as patologias músculo-esqueléticas, observou-se que todos os grupos químicos, à exceção do AAS em baixa dose, foram utilizados. Os grupos químicos mais representativos foram: os derivados do ácido acético ($p = 25$; 43,1), os

derivados do ácido propiônico (n = 19; 32,8%) e os inibidores seletivos da COX 2 (p = 6, 10,3). Para os estados gripais, febris e infecções das vias aéreas e ouvidos, o grupo dos derivados do ácido propiônico foi o mais utilizado (n = 16; 69,6%), e alguns indivíduos utilizaram os derivados sulfanilamídicos (n = 4; 17,4%). Para as doenças orais, observou-se o predomínio do grupo dos derivados do ácido propiônico (n= 11; 84,6%) sobre os restantes grupos químicos. Em relação aos estados álgicos e/ou inflamatórios agudos, verificou-se que cerca de metade dos indivíduos utilizou os derivados do ácido propiônico (n = 14; 48,3%), seguido dos derivados sulfanilamídicos (n = 6; 20,7%). Para as doenças renais e urológicas, com apenas um é inibidor seletivo da COX2 e um derivado do ácido propiônico. Por último, para ter em casa, também apresentou apenas dois medicamentos, um derivado do ácido propiônico e um derivado sulfanilamídico (Figura 7).

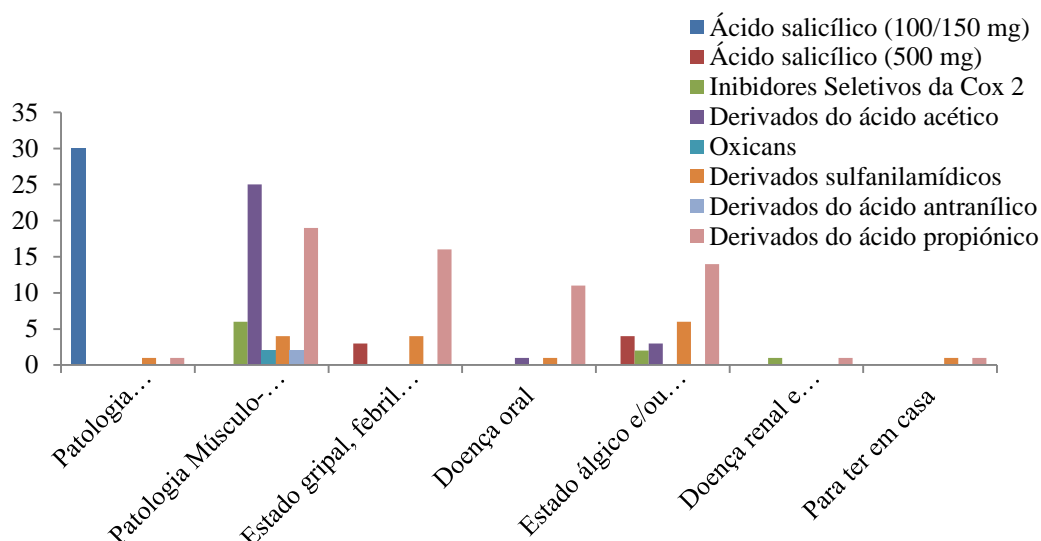


Figura 7. Distribuição dos grupos químicos segundo os grupos de patologias

Grupos de patologias mais frequentes em cada grupo de duração do tratamento

Os tratamentos de curta duração apresentam, em grande maioria, três grupos de patologias: as patologias músculo-esqueléticas (35,9%), seguido dos estados gripais, febris e infecções das vias aéreas e ouvidos, e os estados álgicos e/ou inflamatórios agudos, ambos os grupos de patologias com a mesma percentagem de tratamentos até sete dias (22,8%). Os tratamentos de duração intermédia são apresentados com mais de metade por patologias músculo-esqueléticas em primeiro lugar (57,1%), seguido dos estados álgicos e/ou inflamatórios agudos (23,8%). Por último, os tratamentos de longa duração, são na maioritariamente patologias cardiovasculares (65,2%), seguido das

patologias músculo-esqueléticas (28,3%). Para realizar o estudo estatístico, retiraram-se os dois casos de doença renal e urológica e os dois casos para ter em casa. As diferenças das patologias nos três tipo de tratamentos demonstraram ser estatisticamente significativa, indicando que a duração do tratamento instituído não é independente da patologia subjacente ($p < 0,001$) (Tabela 12).

Tabela 12. Estudo descritivo da variável motivo segundo a duração do tratamento

Grupos de patologias	Total		Duração do tratamento						p
			Curta Duração		Duração intermédia		Longa duração		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Patologia Cardiovascular	32	(20,1)	2	(2,2)	-	-	30	(65,2)	<0,001 ^c
Patologia Músculo-esquelética	58	(36,5)	33	(35,9)	12	(57,1)	13	(28,3)	
Estado gripal, febril e infecção das vias aéreas e ouvido	23	(14,5)	21	(22,8)	2	(9,5)	-	-	
Doença oral	13	(8,2)	11	(12,0)	2	(9,5)	-	-	
Estado álgico e/ou inflamatório agudo	29	(18,2)	21	(22,8)	5	(23,8)	3	(6,5)	
Doença renal e urológica	2	(1,3)	2	(2,2)	-	-	-	-	
Para ter em casa	2	(1,3)	2	(2,2)	-	-	-	-	
Total	159	(100,0)	92	(100,0)	21	(100,0)	46	(100,0)	

Notas: n – número de indivíduos no grupo; (%) – percentagem. Traço – valor nulo; p- significância estatística; ^cTeste exato de Fisher.

Grupos químicos mais frequentes em cada grupo de duração do tratamento

Nos tratamentos de curta duração, mais de metade são utilizados os derivados do ácido propiónico (54,3%), seguidos dos derivados sulfanilamídicos (16,3%) e os derivados do ácido acético (15,2). Para os tratamentos intermédios, existe igual percentagem de derivados do ácido propiónico e derivados do ácido acético (38,1%), seguidos de inibidores seletivos da COX 2 (14,3). Nos tratamentos de longa duração, a maioria são tratamentos com ácido salicílico a 100/150 mg (65,2), seguido de derivados do ácido acético (15,2) e de derivados do ácido propiónico (10,9%). Para a realização do estudo estatístico, retiraram-se os AAS, os oxicans e os derivados antranílicos. O resultado estatístico confirma, os três tipos de duração de tratamento são diferentes pelos grupos químicos mais utilizados, indicando que a duração do tratamento instituída não é independente do grupo químico selecionado ($p < 0,001$) (Tabela 13).

Em relação ao AS 100/150 mg todos os tratamentos são de longa duração, e em relação ao AS 500 mg todos foram para tratamentos de curta duração.

Tabela 13. Distribuição dos grupos químicos segundo a duração do tratamento

Duração do tratamento	Total		Grupo químico							p
	n/(%)	AS ¹	AS ²	COX	AP	AA	Oxi	Sul	AAAn	
		n/(%)	n/(%)	n/(%)	n/(%)	n/(%)	n/(%)	n/(%)	n/(%)	
Curta duração	92 (100,0)	- (0,0)	7 (7,6)	4 (4,3)	50 (54,3)	14 (15,2)	1 (1,1)	15 (16,3)	1 (1,1)	<0,001 ^c
Duração intermédia	21 (100,0)	- (0,0)	- (0,0)	3 (14,3)	8 (38,1)	8 (38,1)	1 (4,8)	1 (4,8)	- (0,0)	
Longa duração	46 (100,0)	30 (65,2)	- (0,0)	2 (4,3)	5 (10,9)	7 (15,2)	- (0,0)	1 (2,2)	1 (2,2)	
Total	159 (100,0)	30 (18,9)	7 (4,4)	9 (5,7)	63 (39,6)	29 (18,2)	2 (1,3)	17 (10,7)	2 (1,3)	

Notas: AS¹ – Ácido salicílico (100/150 mg); AS² – Ácido salicílico (500 mg); COX2 – Inibidores seletivos da COX 2; AP – Derivados do ácido propiônico; AA – Derivados do ácido acético; Oxi – Oxicans; Sul – Derivados sulfanilamídicos; AAAn – Derivados do ácido antranílico. Traço – valor nulo. n – número de indivíduos no grupo; (%) – percentagem; ^cTeste exato de Fisher.

Terapêutica concomitante nos dois tipos de dispensa

A partir da Tabela 14, observa-se que a maioria dos indivíduos faz terapêutica concomitante (p= 102; 64,2%). Verifica-se que existe uma proporção ligeiramente maior de doentes com terapêutica concomitante no regime de prescrição (67,8%) comparativamente ao regime de automedicação (59,4%), não sendo, no entanto, esta diferença estatisticamente significativa (p = 0,276).

Tabela 14. Distribuição da Terapêutica concomitante na prescrição e na automedicação

Terapêutica concomitante	Total		Dispensa				P
	n	(%)	Prescrição		Automedicação		
			n	(%)	N	(%)	
Sim	102	(100,0) (64,2)	61	(59,8) (67,8)	41	(40,2) (59,4)	0,276 ^a
Não	57	(100,0) (35,8)	29	(50,9) (32,2)	28	(49,1) (40,6)	

Notas: n – número de indivíduos no grupo; (%) – percentagem; p- significância estatística; ^aTeste Qui-quadrado.

Adicionalmente, o número de medicamentos tomados concomitantemente é idêntico para o regime de prescrição (M = 2,15, Dp = 2,15) e para automedicados (M = 2,00, (Dp = 1,049), (p = 0,337).

Nos subgrupos farmacoterapêuticos mais utilizados concomitantemente na totalidade da amostra, os anti-hipertensores foram os mais utilizados (26,8%), seguido dos dislipidêmicos (14,1%), dos antidiabéticos orais (10,3%), dos ansiolíticos (9,9%) e dos antiácidos/anti-ulcerosos (6,1%). Ainda sobre a comedicação de medicamentos que podem provocar interações medicamentosas com os AINEs, verificou-se que todos subgrupos farmacoterapêuticos descritos em literatura fazem parte do estudo. Por ordem decrescente temos: os anti-hipertensores (36%), os antidiabéticos (14%), os antidepressores (8%), os anti-inflamatórios não esteroides (4%), os anticoagulantes orais (3%) e os corticosteroides (1%).

3.1.4 Caracterização dos efeitos adversos prevalentes

A amostra de 159 indivíduos apresenta 11,3% de prevalência dos efeitos adversos de AINEs, num total de 18 casos. Ainda para indivíduos que apresentam efeito adverso a mais do que um AINE, a prevalência é de 1,9% da amostra, ou seja, 3 indivíduos dos 159 estudados.

A Tabela 15 apresenta a frequência absoluta de cada medicamento dentro do grupo de medicamentos que provocaram um efeito adverso. Neste grupo estão englobados os indivíduos que apresentam dois AINEs a desencadear o mesmo efeito adverso ou o mesmo AINE a desencadear dois efeitos adversos. Verifica-se que a maior frequência ocorre nos fármacos que são mais utilizados. Existem dois AINEs que se destacam: o ibuprofeno com 8 casos (38,1%) e o diclofenac com 6 casos (28,9%).

Tabela 15. Frequência absoluta e relativa dos medicamentos que provocaram efeitos adversos

Medicamentos	N	n	(%)
Diclofenac	26	6	28,6
Piroxicam	0	1	4,8
Ibuprofeno	46	8	38,1
Naproxeno	8	1	4,8
Etoricoxib	7	3	14,3
Ácido acetilsalicílico	7	1	4,8
Nimesulida	17	1	4,8
Total	111	21	100,0

Notas: N – universo de utilizadores no estudo; n – número de indivíduos com efeito adverso prevalente; (%) – frequência absoluta.

A frequência dos efeitos adversos (Tabela 16) demonstra que quase metade dos efeitos adversos é manifestada por epigastralgia, com 52,4% (11 casos). A seguir, com cerca de

um quarto (14,3%) está a manifestação “hipersensibilidade”, que completa cerca de dois terços dos efeitos adversos reportados.

Tabela 16. Frequência absoluta e relativa dos efeitos adversos prevalentes

Efeito Adverso	n	(%)
Aumento da tensão arterial	2	9,5
Epigastralgia	11	52,4
Hipersensibilidade	3	14,3
Obstipação	1	4,8
Náuseas e vômitos	1	4,8
Refluxo gastroesofágico	2	9,5
Dispneia	1	4,8
Total	21	100,0

Notas: n – número de indivíduos no grupo; (%) – percentagem.

Importa referir que existem dois casos que apresentam o mesmo efeito adverso, mas em dois AINEs diferentes. O primeiro caso reportou sentir epigastralgia quando toma diclofenac ou ibuprofeno; o segundo caso reportou sentir epigastralgia quando toma ibuprofeno ou nimesulida. Existe ainda um terceiro caso, mas que reporta ter dois efeitos adversos, epigastralgia e refluxo gastroesofágico, para o mesmo medicamento, o diclofenac.

Foi distribuído cada efeito adverso pelo medicamento que desencadeou. Em relação ao aumento da tensão arterial, 100% dos casos foi devido ao etoricoxib. Para a epigastralgia, dois medicamentos a destacar, o ibuprofeno com 45,4%, seguido do diclofenac com 36,4%. Em relação à hipersensibilidade, três medicamentos apresentaram este efeito adverso (33,3%): o diclofenac, o ibuprofeno e o ácido acetilsalicílico. Para a obstipação só houve um caso (100%) para o naproxeno. O mesmo aconteceu para as náuseas e vômitos, com um único caso (100%) reportado com o ibuprofeno. Em relação a refluxo gastroesofágico, 50% foi devido ao diclofenac e 50% ao ibuprofeno. Por último, a dispneia, deveu-se ao piroxicam, e apenas um caso (100%).

A distribuição dos 18 indivíduos que relataram ter tipo pelo menos um efeito adverso a pelo menos um AINE pela dispensa é igual, ou seja, existe o mesmo número de indivíduos prescritos e automedicados (50%) (Tabela 17).

Tabela 17. Distribuição da resposta dicotômica à pergunta: “Teve algum efeito adverso a pelo menos um AINE?”, na prescrição e na automedicação

Teve algum efeito adverso a pelo menos um AINE?	Total		Dispensa				P
			Prescrição		Automedicação		
	n	(%)	N	(%)	n	(%)	
Sim	18	(100,0) (11,3)	9	(50,0) (10,0)	9	(50,0) (13,0)	0,548
Não	141	(100,0) (88,7)	81	(57,4) (90,0)	60	(42,6) (87,0)	

Notas: n – número de indivíduos no grupo; (%) – percentagem.

Existem três indivíduos no estudo que compraram o AINE com prescrição, e que provocou efeitos adversos anteriores. Um caso consiste na toma crónica de etoricoxib e aumento da tensão arterial. O segundo caso tomou o naproxeno para tratamento de duração intermédia, e manifestou obstipação. O terceiro caso foi um efeito adverso ao ibuprofeno, manifestado com dor no estômago, com duração de tratamento intermédio.

Questão em estudo:

6. A experiência prévia de ocorrência de efeitos adversos dos AINEs determina o comportamento do doente, referente ao tipo de dispensa?

H0 – Não existe alteração de comportamento nos indivíduos com experiência prévia de ocorrência de efeitos adversos dos AINEs, referente ao tipo de dispensa.

H1 – Existe alteração de comportamento nos indivíduos com experiência prévia de ocorrência de efeitos adversos dos AINEs, referente ao tipo de dispensa.

O número de indivíduos que tiveram efeitos adversos com AINEs e estão em regime de prescrição é igual ao número de indivíduos que tiveram efeitos adversos com AINEs e estão a automedicação-se.

3.1.5 Caracterização do perfil de utilização nos dois tipos de dispensa

Para avaliar a adesão à terapêutica com o AINE, os indivíduos foram submetidos a um segundo questionário datado uma semana após o dia da compra – questionário T1. Da amostra de 159 indivíduos recrutados, apenas 59 (37,1%) concordaram em participar na componente prospetiva do estudo, tendo efetivamente respondido ao segundo questionário (T1) 31 indivíduos (52,5%) dos que haviam concordado. No total, apenas 20,1% da amostra inicial respondeu ao segundo questionário proposto (T1). A análise seguidamente descrita incide sobre esses 31 indivíduos.

A adesão através do método *Pill Count*, para a amostra dos 31 indivíduos, apresenta uma média de adesão de 101,90% (Dp = 42,773) que se traduz como uma amostra globalmente classificada aderente. Como se pode observar na Tabela 18, o mínimo atingido ocorreu num regime por prescrição (mín = 14%), e o máximo atingido ocorreu por automedicação (máx = 233%), ambos considerados não aderentes à terapêutica, por não se incluírem no intervalo de adesão, isto é, entre os 80% e os 120%. Quando organizados por dispensa, a diferença entre as médias de adesão pelo mesmo método não é estatisticamente significativa, observado através do quadro abaixo. Na prescrição a média é de 101,47% de adesão (Dp = 36,232) próximo da automedicação, com uma média de 102,43% de adesão (Dp = 51,047).

Tabela 18. Média e respetivo desvio padrão da adesão pelo método Pill Count na prescrição e na automedicação

	Dispensa	N	Mín	Máx	M	Dp	p
Pill Count	Prescrição	17	14	200	101,47	36,232	0,320 ^b
	Automedicação	14	22	233	102,43	51,047	

Notas: Mín – mínimo; Máx – máximo; M – média; Dp – Desvio padrão; n – número do grupo; p – significância estatística; ^bTeste t de Student.

Todos os casos foram classificados como aderentes ou não aderentes, consoante estejam dentro ou fora do intervalo referido, respetivamente (Tabela 19). Na amostra dos 31 indivíduos, a maioria foi constituída maioritariamente por doentes aderentes (67,7%). Ainda no mesmo grupo de adesão, observa-se que a maioria dos aderentes é por prescrição (61,9%). No grupo dos não aderentes, a maioria é por automedicação (60%). Apesar disto, quando observada a distribuição dos aderentes e dos não aderentes por tipo de dispensa (prescrição ou automedicação), observa-se que em ambos a maioria é aderente. Para a prescrição 76,5% são aderentes, para a automedicação 57,1% são aderentes. Apesar destas diferenças, as diferenças verificadas não são estatisticamente significativas (p = 0,441).

Tabela 19. Distribuição da Adesão na prescrição e na automedicação

Pill Count	Total		Dispensa				p
			Prescrição		Automedicação		
	N	(%)	n	(%)	n	(%)	
Aderente	21	(100,0) (67,7)	13	(61,9) (76,5)	8	(38,1) (57,1)	0,441 ^c
Não aderente	10	(100,0) (32,3)	4	(40,0) (23,5)	6	(60,0) (42,9)	
Total	31	(100,0) (100,0)	17	(54,8) (100,0)	14	(45,2) (100,0)	

Notas: n – número de indivíduos no grupo; (%) – percentagem; p- significância estatística; ^cTeste exato de Fisher.

Em relação à escala de Morisky, os aderentes responderam “Não” a todas as perguntas, e os não aderentes responderam “Sim” a pelo menos uma pergunta. A partir da tabela 20, verifica-se que a maioria dos indivíduos foi classificada como não aderentes através deste método (n = 27; 87,1%). Em relação ao regime de prescrição e à automedicação observa-se o mesmo, com elevada contribuição de não aderentes, 88,2% e 85,7%, respetivamente. Na distribuição dos aderentes e não aderentes pelos dois tipos de dispensa, verifica-se que existe uma distribuição homogénea, sem significância estatística na diferença entre o regime de prescrição e a automedicação (p = 1,000).

Tabela 20. Distribuição da escala Morisky na prescrição e na automedicação

Escala Morisky	Total		Dispensa				p
			Prescrição		Automedicação		
	N	(%)	n	(%)	N	(%)	
Aderente	4	(100,0) (12,9)	2	(50,0) (11,8)	2	(50,0) (14,3)	1,000 ^c
Não aderente	27	(100,0) (87,1)	15	(55,6) (88,2)	12	(44,4) (85,7)	
Total	31	(100,0) (100,0)	17	(54,8) (100,0)	14	(45,2) (100,0)	

Notas: n – número de indivíduos no grupo; (%) – percentagem; p- significância estatística; ^cTeste exato de Fisher.

A adesão da amostra de 31 indivíduos em estudo foi determinada a partir dos dois métodos previamente descritos: o método *Pill Count* e o método Morisky. A classificação consistiu na avaliação dos dois métodos, sendo que para ser classificado como aderente é necessário que ambos os métodos determinem como aderente. Considerou-se que o doente era não aderente se o resultado de pelo menos um dos

métodos indicasse não aderência, como já explicitado na secção material e métodos. Desta forma, a tabela 21 demonstra que os indivíduos são maioritariamente não aderentes ($n = 28$; 90,3%), com apenas 3 casos aderentes (9,7%). A diferença com o método Morisky consistiu num caso, este indivíduo adquiriu o AINE por prescrição e era considerado aderente pelo método Morisky, mas não era considerado aderente pelo método *Pill Count*. Verificou-se que a variável adesão é independente da variável tipo de dispensa, visto não terem sido detetadas diferenças estatisticamente significativas ($p = 0,425$).

Tabela 21. Distribuição da adesão na prescrição e na automedicação

Adesão	Total		Dispensa				p
	N	(%)	Prescrição		Automedicação		
			n	(%)	N	(%)	
Aderente	3	(100,0)	1	(33,3)	2	(66,7)	0,425 ^c
		(9,7)		(5,9)		(14,3)	
Não aderente	28	(100,0)	16	(57,1)	12	(42,9)	
		(90,3)		(94,1)		(85,7)	
Total	31	(100,0)	17	(54,8)	14	(45,2)	
		(100,0)		(100,0)		(100,0)	

Notas: n – número de indivíduos no grupo; (%) – percentagem; p- significância estatística; ^cTeste exato de Fisher.

Questão em estudo:

7. A adesão à terapêutica é menor na automedicação que em regime de prescrição?

H0 – Os doentes que se automedicam não aderem menos à terapêutica que os medicados em regime de prescrição médica.

H1 – Os doentes que se automedicam aderem menos à terapêutica que os medicados em regime de prescrição médica.

Constatou-se não existir diferença estatisticamente significativa entre a adesão terapêutica para os dois tipos de dispensa ($p = 0,425$).

Caracterização do perfil sociodemográfico dos indivíduos aderentes e não aderentes

A amostra de 31 indivíduos apresenta mais indivíduos do sexo feminino ($n = 18$; 58,1%) do que indivíduos do sexo masculino ($n = 13$; 41,9%). A média das idades é de 49,8 anos ($Dp = 18,81$), variando entre os 6 e os 83 anos. A maioria é casada ($n = 20$; 64,5%), apresenta a escolaridade mínima (93,5%), e encontram-se no ativo (58,1%). No

que toca aos instrumentos de recolha de informação, 55,8% dos questionários foi administrada por via telefónica e 45,2% *online*.

Comparando as características sociodemográficas (Tabela 22), dos aderentes e não aderentes verifica-se que ambos os grupos são mais frequentes o sexo feminino, com cônjuge e com escolaridade. Verifica-se no entanto, que o grupo dos aderentes tem uma idade média superior, cerca de 15 anos, e maior proporção de indivíduos não ativos (66,7%), ao contrário do grupo não aderente, onde prevalecem os ativos (60,7%), não sendo nenhuma destas associações significativas, sendo portanto todas as variáveis sociodemográficas independentes da variável adesão ($p > 0,05$).

Tabela 22. Estudo descritivo das características sociodemográficas segundo a adesão pelo método Pill Count

Variável	Categoria	Total		Adesão				P
				Aderente		Não aderente		
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Sexo	Masculino	13	(100,0)	1	(7,7)	12	(92,3)	1,000 ^c
	Feminino	18	(100,0)	2	(11,1)	16	(88,9)	
Estado Civil	Sem cônjuge	11	(100,0)	1	(9,1)	10	(90,9)	1,000 ^c
	Com cônjuge	20	(100,0)	2	(10,0)	18	(90,0)	
Escolaridade	Sem escolaridade	2	(100,0)	1	(50,0)	1	(50,0)	0,187 ^c
	Com escolaridade	29	(100,0)	2	(6,9)	27	(93,1)	
Situação Profissional	Ativo	18	(100,0)	1	(5,6)	17	(94,4)	0,558 ^c
	Não ativo	13	(100,0)	2	(15,4)	11	(84,6)	
Variável	Média	n	(%)	n	Dp	n	Dp	P
Idade	Idade	31	(100,0)	63,0	(14,73)	48,4	(18,86)	0,412 ^b

Notas: N – número total de indivíduos em estudo; n – número de indivíduos no grupo; M – Média; Dp – Desvio padrão; (%) – percentagem; *p*- significância estatística; ^bTeste t de Student, ^cTeste exato de Fisher.

Caracterização do padrão de dispensa dos AINEs nos dois tipos de adesão

Analisando os utilizadores de AINEs em função do seu comportamento aderente (Tabela 23), verifica-se que no grupo de indivíduos aderentes dois casos faziam a sua medicação por via oral (66,7%), e apenas um por via tópica (33,3%), ao passo que no grupo de indivíduos não aderentes houve uma ainda maior proporção de indivíduos a recorrer à via oral (82,1%) comparativamente aos que recorriam à via tópica (14,3%). Houve ainda um indivíduo que recorreu à via intramuscular, sendo este não aderente (3,6%). Verificou-se ainda que a frequência da administração para os indivíduos aderentes foi inferior à verificada para os indivíduos não aderentes (1,33, Dp = 0,57 comparativamente a 1,79, Dp = 0,78). No que diz respeito à duração do tratamento, verificou-se que todos os indivíduos aderentes tinham tratamentos de curta duração instituídos (100,0%), ao passo que entre os não aderentes, apenas metade dos

tratamentos instituídos eram de curta duração. Apesar destas tendências, constata-se que todas estas variáveis (via de administração, frequência da administração e duração da terapêutica) são independentes da variável adesão.

Tabela 23. Estudo descritivo da via de administração, posologia e duração do tratamento, segundo a adesão

Variável	Categoria	Total		Adesão				P
				Aderente		Não Aderente		
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Via de administração	Oral	25	(100,0)	2	(8,0)	23	(92,0)	0,488 ^c
	Tópica	5	(100,0)	1	(20,0)	4	(80,0)	
	Intramuscular	1	(100,0)	0	(0,0)	1	(100,0)	
Duração do tratamento	Curta duração	17	(100,0)	3	(17,6)	14	(82,4)	0,312 ^c
	Duração intermédia	1	(100,0)	0	(0,0)	1	(100,0)	
	Longa duração	13	(100,0)	0	(0,0)	13	(100,0)	
Variável	Média	n	(%)	n	Dp	n	Dp	P
Frequência	Nº de vezes/dia	31	(100)	1,3	(0,57)	1,8	(0,78)	0,324 ^b

Notas: n – número de indivíduos no grupo; M – Média; Dp – Desvio padrão; (%) – percentagem; p – significância estatística; ^bTeste t de Student, ^cTeste exato de Fisher.

3.1.6 Determinação e caracterização dos efeitos adversos incidentes

No grupo dos 31 indivíduos que responderam ao segundo questionário, um indivíduo apresentou um efeito adverso ao AINE que tomou durante a semana anterior. Desta forma, a taxa de incidência foi 3,2%.

O caso consistiu num homem de 26 anos, com manifestação relatada de dores no estômago após a toma de naproxeno (genérico) de 500 mg. A reação adversa não é considerada grave. Tomou pela primeira vez o medicamento, que consistiu na toma única diária de um comprimido durante sete dias. Fez comedicação com sucralfato (genérico) um grama de suspensão oral, e tomava juntamente com o naproxeno. Após ter sentido o efeito adverso manteve o medicamento até terminar a terapêutica. Após o fim da terapêutica deixou de sentir o efeito adverso. Este caso não apresenta suspeita de potencial interação medicamentosa.

3.2. Discussão

Este estudo apresentava vários objetivos a serem determinados no âmbito da utilização dos AINEs. Esta secção pretende descrever o perfil sociodemográfico dos indivíduos que tomam AINEs e determinar as características envolvidas nos dois tipos de dispensa estudados. O objetivo principal do estudo era caracterizar o padrão de indicação dos AINEs, o qual inclui a caracterização dos regimes terapêuticos (incluindo substância ativa, dose, frequência de administração, via de administração e duração da terapêutica),

as patologias subjacentes à indicação de AINE e a presença de medicação concomitante. Todos estes pontos serão detalhados nas secções próprias. Um dos objetivos secundários consistia na caracterização do perfil de utilização do AINE, no qual se inclui a avaliação da adesão à terapêutica e a ocorrência de efeitos adversos, igualmente adiante discutidos na secção adequada.

3.2.1 Perfil sociodemográfico dos indivíduos que tomam AINEs

A maioria dos indivíduos que integraram a amostra era do sexo feminino (61,6%), com idade média de 52 anos (DP= 19,88), casadas (58,5%), com apenas o 1º Ciclo do Ensino básico (30,8%) e ativas (47,2%). A maioria destas características é consistente com o descrito para a população do Concelho de Loures (Censos, 2011), em que efetivamente predomina o sexo feminino (52%), com idades compreendidas entre os 15 e os 65 anos (67%) e com apenas o 1º Ciclo do Ensino básico (25%). A percentagem de indivíduos sem escolaridade na amostra foi de 5,7%, valor próximo do Concelho de Loures (7,9%). As duas únicas características sobre representadas na amostra foram o estado marital e a atividade profissional. Verifica-se que na população de referência, o estado marital mais comum é o dos solteiros (44,4%), representando os casados apenas 42,8%. No que diz respeito à atividade profissional, é de ressaltar que o nível de desemprego observado na amostra foi de 5,7%, valor bastante inferior ao verificado, em 2012, para o Concelho de Loures (12,9%), sendo a diferença ainda mais notória quando comparada com os dados nacionais em igual período (13,2%) (Pordata, 2011).

Vários estudos apontam para um conjunto de características sociodemográficas comuns nas amostras obtidas, sejam o sexo feminino, idades entre os 35 e os 62 anos, casados, sem escolaridade e desempregados (Bartlett *et al*, 2005; Kovac, Saag, Curtis & Allison, 2008). Apenas o estudo de Motola *et al* (2004) obteve resultados diferentes nas características, escolaridade e atividade profissional, com maior percentagem de indivíduos com o secundário e reformados.

De acordo com a literatura e à luz da evidência estabelecida neste estudo, poderá interpretar-se que o perfil sociodemográfico deverá estar mais dependente de fatores, como sendo o motivo da toma, visto que a maioria das patologias onde recaem as indicações farmacoterapêuticas dos AINEs afetam indivíduos com perfil sociodemográfico muito semelhante ao perfil encontrado neste estudo e nos estudos atrás indicados. Mais estudos sobre este âmbito são necessários para confirmar esta justificação.

Não foi possível caracterizar o perfil sociodemográfico dos não participantes, visto que a utilização de uma folha de recusa foi rejeitada pela Comissão de Ética, inviabilizando assim a possibilidade de comparar as características sociodemográficas entre os respondentes e os não respondentes.

3.2.2 Perfil sociodemográfico no regime de prescrição e na automedicação

Os AINEs foram maioritariamente adquiridos com receita médica, num total de 56,6% da amostra. Este valor é esperado, como comprova o estudo de Motola (2004) que determinou que 51,2% dos AINEs são adquiridos mediante prescrição médica. A proporção de indivíduos em regime de automedicação observada neste estudo foi de 43,4%, valor bastante superior ao observado num estudo sobre a automedicação na população urbana portuguesa, o qual determinou uma proporção de 26,2% (Mendes *et al*, 2004). Importa observar que este valor é referente a todas as situações de automedicação, o que poderá sugerir que os AINEs são um grupo farmacoterapêutico particularmente utilizado em ambas as situações, prescrição médica e automedicação, quer através da aquisição de MNSRM, quer pelo conhecimento geral de terapêuticas anteriores pelo próprio indivíduo, traduzindo na procura por iniciativa própria, e pela facilidade em adquirir estes medicamentos. Com isto torna-se relevante determinar quantos automedicados são sujeitos a receita médica. Pode ser particularmente preocupante quando não existe um profissional de saúde para avaliar o risco/benefício da terapêutica com o AINE, aumentando o risco de efeitos adversos mais graves, nomeadamente na população mais suscetível: idosos, comorbilidade e/ou medicação concomitante. Ainda assim, importa ter consciência desta realidade e repensar medidas, nomeadamente de fiscalização, na dispensa dos medicamentos de venda livre e dos medicamentos vendidos sem receita médica apesar de serem sujeitos a receita médica obrigatória, uma vez que não estão isentos de causar efeitos adversos. Os médicos e os profissionais de farmácia devem ser os intervenientes diretos nessa fiscalização e devem ainda informar e orientar a população quanto aos riscos que advém da automedicação, no sentido de utilizar corretamente em situações em que há benefício e reduzir em situações de risco inerente.

A elevada percentagem de automedicação pode ainda ser justificada pela atual conjuntura económica, que dificulta o acesso aos cuidados de saúde. Como verifica o estudo de Mendes *et al* (2004), nos problemas de saúde mais graves os indivíduos que recorrem habitualmente a instituições públicas de saúde são os que se automedicam

mais comparativamente aos indivíduos que recorrem a instituições privadas. Assim, as modificações na política do medicamento e o recente contexto social podem ter alterado o perfil do doente nas condições de prescrição e automedicação e ainda o padrão de indicação dos AINEs.

Em relação ao perfil sociodemográfico por dispensa, o perfil dos indivíduos que adquiriram AINEs com prescrição é bastante semelhante ao perfil da amostra total em estudo, com predomínio do sexo feminino, com cerca de 53 anos, casada, com a escolaridade mínima e empregada. O perfil é também muito semelhante para o grupo de indivíduos que adquiriu AINEs em regime de automedicação. Verificou-se que a única característica sociodemográfica que não foi independente do tipo de dispensa foi a escolaridade ($p = 0,041$), tendo-se verificado uma maior proporção de indivíduos analfabetos entre os que recorreram a automedicação que entre os que adquiriam AINEs mediante prescrição médica. Verifica-se que a média das idades do grupo que não apresenta a escolaridade mínima foi de 71 anos ($Dp = 25,15$), o que pode ser considerado um fator de confundimento, ou seja, os idosos são os que têm maior nível de analfabetismo, fruto das revisões em Portugal sobre a escolaridade mínima obrigatória. Apesar disto, uma explicação plausível para a elevada automedicação neste grupo poderá ser o tipo de cultura medicamentosa, que neste caso será mais empírica, através de diversas experiências anteriores com os medicamentos. A relação entre o analfabetismo e a automedicação, juntamente com as barreiras de transmissão de conhecimento impostas por este grupo (como a impossibilidade de ler um folheto informativo), atribui maior importância ao acompanhamento destes indivíduos. A correta utilização, os riscos e a segurança dos medicamentos devem ser transmitidos de forma eficaz, o que poderá não estar a suceder. Isto foi demonstrado por um estudo realizado em doentes idosos reformados da República Checa, que tomavam ibuprofeno ou paracetamol, ambos de venda livre, que afirmaram não saber a ação do ibuprofeno nem os efeitos adversos que o mesmo provocava. O mesmo estudo afirma que poucos doentes leem os folhetos informativos dos medicamentos de venda livre, e que desta forma desconhecem os seus efeitos adversos (Matoulková, 2013). De acordo com a evidência aqui estabelecida, é necessário efetuar mais estudos sobre a relação entre a automedicação e o analfabetismo, e sobre as formas mais eficazes de comunicar com este grupo de doentes.

3.2.3 Padrão de indicação dos AINEs no regime de prescrição e na automedicação

Neste estudo verificou-se que o AAS na dose mais baixa, devido ao fato de apresentar outra finalidade clínica, apresentaram resultados característicos para este grupo, o que não influenciou os resultados do restante grupo de AINEs. O AAS na dose mais baixa engloba 18,9% da amostra, todos pertencentes ao grupo das patologias cardiovasculares. Dentro dos AAS em baixa dose, alguns indivíduos compraram sem receita (13%). Isto pode dever-se ao fato deste medicamento ser de baixo custo (inferior ao valor da taxa moderadora) e acima de tudo não ser compartilhado. Assim, muitos destes indivíduos podem estar inseridos em regimes de prescrição, na medida em que estão apenas a continuar a terapêutica instituída pelo médico, porém não apresentando a receita na farmácia no momento do estudo. No futuro, é necessário inserir nas ferramentas de recolha de dados os instrumentos que permitam diferenciar estas situações.

Sobre os princípios ativos mais vendidos, por embalagem, o AAS na dose referida aparece em primeiro lugar, seguido do ibuprofeno de 400 e 600 mg, o nimesulida e o diclofenac de 50 e 100 mg. Todos os medicamentos referidos são sujeitos a receita médica e verifica-se que o grupo dos MSRM apresenta uma grande percentagem dos medicamentos em estudo com cerca de 85% do total de AINEs no estudo. Na automedicação, a percentagem de indivíduos que adquiriu MSRM é muito elevada (71%). Ainda assim, existe maior tendência para adquirir os MNSRM por automedicação, como é expetável, pois são medicamentos que podem ser adquiridos sem receita médica e por isso de fácil aquisição (Despacho n.º 17690/2007, 2007). Importa ainda referir que, em relação ao ibuprofeno e ao diclofenac, existem doses não sujeitas a receita médica; no entanto, verificou-se apenas um caso de automedicação com o ibuprofeno de 200 mg. Este fato reforça a ideia de que o historial de terapêutica e o conhecimento empírico adquirido condiciona a escolha do indivíduo na automedicação. Para além disto o desconhecimento, ou a ideia da ineficácia de determinadas doses não sujeitas a receita médica, aliado à não intervenção do farmacêutico sobre outras opções posológicas, permite a escolha de medicamentos sujeitos a receita médica em condições de automedicação.

Os princípios ativos mais vendidos, por embalagem, neste estudo, estão em concordância com a literatura portuguesa disponível (INFARMED, 2012a). Quando comparado com as vendas no mercado global de medicamentos no final de 2012,

verifica-se que os AINEs são os mais vendidos após o paracetamol, que detém o maior volume de embalagens vendidas (4,7%). Em segundo está o AAS (2,9%), seguido do ibuprofeno (2,5%) e do diclofenac (1,6%) (INFARMED 2012a). Uma das justificações possíveis passa pela escolha do doente face à procura/necessidade. Nesta justificação, defende-se que os doentes vão à farmácia com a intenção de adquirir medicamentos sujeitos a receita média, e procuram os locais de venda livre para adquirir os medicamentos que conhecem não serem sujeitos a prescrição e que são de dose mais baixa.

O estudo na população italiana confirma os resultados atrás referidos. No estudo de Motola *et al* (2004), os medicamentos sujeitos a receita médica representaram 75% do total de AINEs e, dentro da automedicação, representam 51% dos utilizados. Estes resultados e os resultados determinados no presente estudo podem sugerir que na última década houve um aumento da tendência para a prática de automedicação de MSRM. No futuro seria interessante compreender esta realidade em larga escala.

Sobre o aconselhamento a grande maioria dos automedicados neste estudo fê-lo por iniciativa própria. Entre os doentes automedicados com aconselhamento por terceiro: 7 casos (10%) foram por aconselhamento do farmacêutico e 2 casos (3%) por aconselhamento do médico. Apenas cerca de 14% da amostra se pode classificar como utilizador incidente, na medida em que afirmou estar a adquirir aquele AINE pela primeira vez, sendo que a grande maioria destes casos ocorreu mediante prescrição médica (82%). Ainda assim, é relevante assinalar que correram 4 casos de utilizadores incidentes automedicados (6%), sendo que 3 foram por aconselhamento do farmacêutico e 1 caso foi por iniciativa própria. Isto demonstra, mais uma vez, que na automedicação é mais frequente a toma de medicação para a qual existe experiência prévia. Como a maioria tomou por iniciativa própria é de reforçar a ideia de que o papel do farmacêutico é importante na dispensa de medicamentos sem receita. Este deve confirmar a terapêutica para a situação clínica e comorbilidade do doente, e deve informá-lo sobre a terapêutica mais adequada (Boas Práticas de Farmácia, 2001). Seria benéfico ter existido a distinção entre os doentes automedicados por iniciativa própria que receberam informação do farmacêutico, dos doentes que não receberam. Contudo, idealmente, o farmacêutico deverá ser interveniente na opção de escolhas terapêuticas, e não apenas no aconselhamento da medicação que o doente pretende fazer. Os dados encontrados no estudo são semelhante aos dados de Motola *et al* (2004), onde a grande maioria utilizou por iniciativa própria (61%), seguido do aconselhamento do

farmacêutico (21%); aconselhamento de um amigo (13%) e restante por publicidade (5%).

Verificou-se que, entre indivíduos automedicados e indivíduos sob prescrição, a escolha de grupo químico é significativamente diferente. Sobre os grupos químicos mais comprados entre os dois tipos de dispensa, repara-se que o grupo dos derivados do ácido propiónico é o grupo mais utilizado, sendo prescritas mais embalagens de ácido acetilsalicílico em baixa dose. Adicionalmente, verificou-se que são mais automedicados os derivados do ácido acético e os derivados sulfanilamídicos, todos de prescrição obrigatória. A ideia de inocuidade é preocupante e exige perceber o conhecimento dos doentes face a estes medicamentos. O nimesulida é exemplo disso, como referido atrás, sendo utilizado após avaliação do risco/benefício do doente, e apenas como tratamento de segunda linha em situações algicas agudas ou dismenorreicas, num período máximo de quinze dias (Circular Informativa nº 024/CD, 2012).

Ainda sobre algumas características de dispensa, existem duas características que apresentam diferenças significativas na dispensa: a duração do tratamento e a via de administração. Sobre a duração, os tratamentos até sete dias são os preferidos neste estudo, representando mais de metade dos tratamentos (58%), tal como descrito por Motola *et al* em 2004. A distribuição dos princípios ativos por duração de tratamento mostra algumas diferenças significativas por cada tipo de dispensa. Na prescrição, os tratamentos até sete dias são dominados pelos derivados do ácido propiónico. Nos tratamentos de duração intermédia, encontram-se todos os AINEs exceto o AAS em baixa dose, com uma distribuição mais homogénea. Nos tratamentos de longa duração, o AAS em baixa dose tem maior expressão. Na automedicação, nos tratamentos de curta duração, encontram-se os derivados sulfanilamídicos e os derivados do ácido acético com maior expressão, para além dos derivados do ácido propiónico, os quais surgem isolados na prescrição. Esta diferença pode traduzir o contraste entre a prescrição, que segue linhas de orientação em relação à escolha de fármacos, e a automedicação que é fortemente motivada por alívios sintomáticos de situações *minor*, tal como previsto na lei (Despacho n.º 17690/2007, 2007). Os tratamentos de duração intermédia foram em número muito reduzido, provavelmente porque os indivíduos têm tendência a automedicarem-se em situações passageiras e sem gravidade, como é expectável de acordo com o disposto no supramencionado despacho. Os tratamentos de longa duração são menos numerosos comparativamente aos regimes de prescrição, e surgem para além

do AAS de baixa dose, os derivados do ácido acético em grande expressão. Possivelmente, estes serão menos numerosos que os prescritos, pois a maioria das condições clínicas crónicas pressupõe acompanhamento médico, com a consequente emissão de prescrição. Os casos de automedicação deverão mesmo dever-se, na sua maioria a doentes que seguem prescrições crónicas, e que se apresentam para compra de AINEs sem terem na sua posse a receita. Ao longo do tempo, devido ao hábito, poderá ocorrer em qualquer regime medicamentoso crónico, especialmente em medicamentos não sujeitos a receita médica (ex.: Voltaren emulgel®). A pequena diferença de preços entre compras participadas poderá também contribuir para esta prática. Esta será eventualmente uma das limitações do estudo, e em estudos futuros poderá ser pertinente recolher informações em doentes automedicados, para averiguar a possibilidade de estarem em regimes de prescrição, e simplesmente não apresentarem a/s receita/s no momento de aquisição do AINE.

Em relação às patologias, a literatura reporta que a dor, e mais particularmente a dor crónica, é o principal sintoma que leva à prática da automedicação nos AINEs, impossibilitando as atividades diárias, e que normalmente os doentes tomam mais do que um AINE, muitas vezes desconhecendo que estão a tomar medicamentos do mesmo subgrupo farmacoterapêutico (Kovac, Saag, Curtis & Allison, 2008; Tsang *et al*, 2008; Watkins, Wollan, Melton, Yawn, 2008). Em especial nos idosos, em que a prevalência da dor crónica atinge cerca de 50%, estando uma grande parte subdiagnosticada, o que diminui consideravelmente a qualidade de vida (Tsang *et al*, 2008; Watkins, Wollan, Melton, Yawn, 2008).

Neste estudo, observam-se algumas particularidades nas patologias. Nos tratamentos prescritos para curta duração, predominam as doenças músculo-esqueléticas e as doenças orais. Na automedicação, existem três grupos de patologias que se destacam: 1) as doenças músculo-esqueléticas; 2) os estados gripais, febris, infeções das vias aéreas e ouvidos; 3) os estados álgicos e/ou inflamatórios agudos. Este resultado está de acordo com a listagem descrita no Despacho nº 17690/2007, de 30 de Julho para situações passíveis de automedicação. Os três grandes grupos englobam-se nos sistemas listados: o sistema muscular/ósseo, o sistema respiratório, com sintomatologia a estados gripais, constipações, odinofagia e faringite (exceto amigdalite); e no geral, com febre inferior a três dias.

Na prescrição de duração intermédia, surgem principalmente as doenças músculo-esqueléticas e os estados álgicos e/ou inflamatórios agudos. Em relação à

automedicação, apenas patologias músculo-esqueléticas. Nos tratamentos de longa duração, as patologias mais prescritas são as cardiovasculares, e algumas músculo-esqueléticas. Nos tratamentos de longa duração por automedicação, observa-se uma dispersão entre patologias cardiovasculares, músculo-esqueléticas e estados álgicos e/ou inflamatórios agudos. Estes resultados reforçam a noção de que os médicos prescrevem a partir de normas de orientação clínica (NOC) e para patologias definidas, enquanto o doente automedica-se a partir do conhecimento adquirido e da medicação que resulta no alívio sintomático, em particular de situações agudas anteriores. Em particular, as diversas situações agudas levam a que o doente possa construir um “stock” de AINEs na sua casa.

O estudo de Motola *et al* (2004) permitiu constatar que os estados álgicos e patologias músculo-esqueléticas são os motivos que levam à maior utilização dos AINEs. O mesmo estudo ainda considera haver associação entre o uso crónico e os sintomas que tenham tido nos 6 meses anteriores, onde destacou, a dor inespecífica e doenças cardiovasculares. Esta associação pode dever-se ao fato de serem mais prescritas como tratamento crónico de determinada patologia, como já foi referido anteriormente. Ainda no mesmo estudo, foi determinado os motivos reportados pelos doentes. Entre os motivos destacou: as dores de cabeça/enxaquecas (25%), dor osteoarticular (19%), dor inespecífica (15%) e osteoartrite (9%). Estes motivos enquadram-se nos grupos de patologias mais comuns para a toma de AINEs. Um estudo mais recente, determinou que os AINEs são principalmente utilizados na sintomatologia músculo-esquelética (Trelle *et al*, 2011).

Este estudo permite reforçar algumas das conclusões de Motola *et al* (2004). Fundamentalmente, existem diferenças nos motivos que levam o doente a procurar um médico ou situações de terapêuticas instituídas pelo médico, e motivos em que os indivíduos tomam sem conhecimento do médico. Constata-se que as patologias cardiovasculares resultam maioritariamente na utilização de medicamentos prescritos, devido a ser uma terapêutica profilática e sem sintomatologia associada. Por sua vez, os estados álgicos e/ou inflamatórios agudos e os estados gripais, febris e infeções das vias aéreas e ouvidos, são motivos de automedicação, por apresentarem sintomatologias agudas, de rápida instalação e por vezes sem grande gravidade, o que leva muitas das vezes a procurar uma farmácia ao invés de um centro de saúde. Importa reparar que os grupos das patologias músculo-esqueléticas é o grupo representativo dos dois tipos de dispensa, isto pode ser explicado pela variedade de patologias presentes neste grupo,

desde lesões, como por exemplo, entorses, a agudizações, como por exemplo, lombalgias, e a dores crónicas, como as dores osteoarticulares.

A opção por recorrer à automedicação em situações crónicas deve ser observada caso a caso, isto é, se o tratamento é seguido pelo médico, mas para o qual não apresenta receita por ser um medicamento de baixo custo, ou se é um tratamento instituído pelo próprio, sem conhecimento do médico. O farmacêutico deve tentar perceber para que situação e há quanto tempo faz aquela medicação, e se está a ser seguido pelo seu médico. Também seria importante conhecer a terapêutica concomitante e compreender os riscos pessoais e avaliar risco/benefício.

Sobre a via de administração também existem diferenças significativas, em que se observa uma tendência dos médicos na prescrição de medicamentos para administração por via oral, com cerca de 92% dos tratamentos prescritos, incluindo as terapêuticas de profilaxia cardiovascular. Ainda no grupo de indivíduos em regime de prescrição observaram-se dois indivíduos que adquiriram AINE para administração por via intramuscular. Esta via é a menos comum, e é utilizada em casos pontuais, como por exemplo nas sessões de fisioterapia. Os casos que adquiriram AINEs para administração por via tópica são maioritariamente indivíduos que se encontravam em regime de automedicação, representando um quarto das mesmas. Uma justificação plausível consiste no fato dos indivíduos estarem conscientes de não ser necessário comprar com receita e/ou por ser um medicamento de fácil acesso numa farmácia, bem como por ser prático e eficaz no alívio da dor. Existem, de fato, diferenças significativas nas vias de administração nos dois tipos de dispensa. A grande maioria das prescrições é para via oral, e ainda existe para via intramuscular; ao passo que na automedicação, existe a prática de automedica-se com AINEs de via tópica.

Tendo em conta que está descrito na literatura que os AINEs por via tópica apresentam igual eficácia em alguns quadros clínicos músculo-esqueléticos e menos riscos para o doente (Underwood *et al*, 2008; Kienzler, Gold & Nollevaux, 2010; Argoff & Gloth, 2011; Fuller & Roth, 2011), aliado ao fato de que a patologia músculo-esquelética foi o principal motivo de compra de AINEs prescritos neste estudo, levanta-se uma questão. Poderá existir entre os médicos portugueses uma tendência para prescrever terapêuticas de AINEs orais quando poderiam ser aplicados AINEs tópicos, contribuindo para menos situações de efeitos adversos, polimedicações sistémicas e potenciais interações medicamentosas, e ainda melhor adesão terapêutica.

Sobre os grupos químicos mais utilizados para cada motivo pode-se observar que nas patologias cardiovasculares o grupo químico mais utilizado foi o ácido salicílico, devido ao AAS na dose cardioprotetora (100 e 150 mg). Um estudo admitiu que o número de prescrições de AINEs incluindo a aspirina de baixa dose tem vindo a aumentar devido ao aumento da esperança média de vida. Este aumento leva a que cada vez mais se assista a um maior número de patologias características do envelhecimento, como dores crónicas, doenças cardiovasculares e cerebrovasculares (Fujita, Kutsumi, Sanuki, Hayakumo & Azuma, 2013). Em Portugal, as doenças cerebrovasculares constituem desde há muito a principal causa de mortalidade (Pordata, 2011).

Nas patologias músculo-esqueléticas, os grupos químicos mais utilizados foram: os derivados do ácido acético (43%) e os derivados do ácido propiónico (33%). O grupo dos derivados do ácido propiónico foi ainda o mais utilizado para as doenças orais (85%), para os estados gripais, febris e infeções das vias aéreas e ouvidos (70%) e para os estados álgicos e/ou inflamatórios agudos (48%). Os derivados do ácido propiónico apresentam neste estudo, tanto na prescrição como na automedicação, uma distribuição pela maioria dos motivos de toma deste estudo. De fato, os derivados do ácido propiónico: o ibuprofeno, o naproxeno, o cetoprofeno, dexibuprofeno e picetoprofeno são largamente utilizados em Portugal nas suas várias indicações e formulações. Os xaropes de ibuprofeno constituem uma medicação comum aplicada, por exemplo, à criança em Portugal, não sendo um país isolado neste tipo de práticas. A título de exemplo, mais de metade das crianças americanas menores de 12 anos faz pelo menos uma medicação, sendo que um quarto faz polimedicação, incluindo os MNSRM, dentro dos quais se encontram os analgésicos/antipiréticos (Vernacchio, Kelly, Kaufman & Mitchell, 2009). Em Portugal, 10,3% das reações adversas medicamentosas (RAM/s) ocorridas nas crianças pertencem ao grupo dos analgésicos e anti-inflamatórios não esteroides, apenas superadas pelas vacinas (33,8%), os antibacterianos para uso sistémico (15,6%) e os medicamentos para uso no Sistema Nervoso (que exclui os analgésicos) (11,7%) (INFARMED, 2010b). Neste estudo, existem nove crianças a adquirir um AINE, sendo que oito adquiriram ibuprofeno xarope (20 mg/ml), e de entre estas, cinco foram automedicados (63%). O último caso, com 14 anos, adquiriu ibuprofeno 400 mg mediante prescrição médica.

Contribui para esta elevada proporção, o facto das terapêuticas disponíveis para as crianças terem menor espectro, restringindo-se na realidade ao ibuprofeno e ao paracetamol, visto que a aspirina está contraindicada em pediatria pelo elevado risco de

ocorrência do Síndrome de Reye e a nimesulida está contraindicada em crianças até os 12 anos (Arencibia & Choonara, 2012).

Os derivados do ácido propiônico são um bom exemplo de como o uso de AINEs na população depende do comportamento de muitos tipos de profissionais de saúde. Na classe médica dentista, a prescrição de AINEs estende-se a uma grande maioria das especialidades. A classe dos médicos-dentistas, é exemplo da prática comum da prescrição médica de ibuprofeno, devido ao fato de vários estudos comprovarem a superioridade do ibuprofeno ao paracetamol na eficácia do alívio da dor após intervenção cirúrgica, como verifica uma revisão sistemática (Hyllested, Jones, Pedersen & Kehlet, 2002). Desta forma, e de um modo global, os médicos apresentam uma grande responsabilidade no comportamento da população perante os AINEs, dado o elevado número de prescrições com derivados propiônicos. A sensibilização e educação da população perante os AINEs irá requerer sem dúvida um esforço verdadeiramente multidisciplinar, do qual o farmacêutico terá de assumir um papel central. O nimesulida, um derivado sulfanilamídico, goza neste estudo também de uma distribuição pelos vários motivos e apenas na automedicação. Observa-se uma especificidade dos derivados do ácido acético, o diclofenac, nas patologias músculo-esqueléticas, tanto na prescrição como na automedicação.

3.2.4 Terapêutica concomitante no regime de prescrição e na automedicação

A maioria dos participantes encontrava-se a fazer pelo menos uma terapêutica concomitante. Quando observado por dispensa, o grupo da prescrição apresenta o maior número de doentes com terapêuticas para além do AINE. Apesar disto, a média de medicamentos tomados (por princípio ativo) entre os dois tipos de dispensa foram bastante semelhantes ($M = 2$).

Alguns estudos têm vindo a ser realizados, no sentido de compreender a interação entre a toma de AINEs e a comedicação. Em especial nos idosos, por ser um grupo polimedicado devido a comorbilidades e frequentemente apresenta dores várias, é frequente a associação de grupos farmacoterapêuticos que potenciam interações perigosas, e por vezes esta associação é crónica (Sousa *et al*, 2011). O estudo de Silvani *et al* (2006) sobre as interações medicamentosas determinou que o número de indivíduos com problemas gastrointestinais aumentou com a toma concomitante de corticosteroides e bloqueadores da entrada de cálcio (BEC). Em relação à diminuição/aumento do efeito terapêutico de outro medicamento, a maioria tomou anti-hipertensores, seguido de diuréticos e antidiabéticos orais. Os diabéticos que tomam

sulfoniluréias devem ter especial atenção na toma de AINEs, por aumentar a hipoglicémia, com risco de coma hipoglicémico (Dries, Richardson, Cavazos & Abraham, 2009).

Existem quatro subgrupos farmacoterapêuticos mais utilizados, de entre os quais dois podem originar potenciais interações medicamentosas: os anti-hipertensores foram os mais utilizados concomitantemente (26,8%), seguido dos dislipidémicos (14,1%), os antidiabéticos orais (11,0%) e os ansiolíticos (10,1%). Este resultado está em concordância com os resultados obtidos num estudo português sobre a medicação crónica, que verifica a elevada prevalência dos anti-hipertensores, os antidislipidémicos e ainda os anticoagulantes, devido à elevada prevalência de fatores de risco para as doenças cardiovasculares na população (Cima *et al*, 2011).

Ainda no estudo, observa-se que todos os subgrupos farmacoterapêuticos passíveis de interações potencialmente perigosas encontram-se no estudo. Por ordem decrescente temos: os anti-hipertensores com 36% da amostra a fazer esta terapêutica, os antidiabéticos (14%), os antidepressores (8%), os anti-inflamatórios não esteroides (4%), os anticoagulantes orais (3%) e os corticosteroides (1%). Nos casos que tomam anticoagulantes orais, a maioria comprou o AINE para automedicação. Relativamente aos anti-inflamatórios e aos corticosteroides, metade comprou para automedicação.

Esta informação deveria ser detalhada no sentido de perceber destes grupos os medicamentos que potenciam as interações, como por exemplo, de entre os anti-hipertensores, os doentes que tomam iECA e/ou ARA e/ou diuréticos. Neste estudo não foi possível determinar por falta de detalhe na recolha da informação, isto é, os indivíduos nem sempre conheciam o princípio ativo, mas apenas o grupo farmacoterapêutico e não apresentavam receita médica do medicamento em questão. Ainda assim, foi possível determinar dos que faziam comedicação com potenciais interações medicamentosas, os que tomaram AINEs por via oral e os que aplicaram por via tópica, visto ter sido considerado em estudos anteriores que o uso tópico era preferível para diminuir a probabilidade de interações medicamentosas e efeitos adversos. De entre cada grupo farmacoterapêutico, a percentagem de indivíduos que tomou AINE por via oral foi bastante superior à via tópica. Todos os que utilizavam corticoides tomaram o AINE por via oral (100%), no caso dos antidepressores foi 91,7%, nos anti-hipertensores foi 81%, nos antidiabéticos orais 77,3%. Em relação aos anti-inflamatórios diminuiu ligeiramente com 66,7% e em relação aos anticoagulantes 50% tomou por via oral. A intervenção farmacêutica demonstra mais uma vez uma

intervenção importante, nomeadamente desaconselhar a automedicação de AINEs por via oral nas situações de comedicação com potenciais interações, e em caso de prescrição, sob risco de efeitos adversos graves, ligar para o médico de forma a determinar a melhor terapêutica a instituir.

3.2.5 Efeitos adversos prevalentes

A prevalência de efeitos adversos de AINEs determinada foi de 11,3%. Constatou-se três grandes medicamentos envolvidos nos efeitos adversos: o ibuprofeno (38%), o diclofenac (29%), e ainda etoricoxib (14%). Em relação aos efeitos adversos, verifica-se que as complicações gastrointestinais desempenham um elevado papel neste estudo com 71% dos efeitos adversos. A epigastralgia foi reação adversa mais frequente do estudo, com mais de metade dos efeitos adversos (52%). Observa-se ainda que dos 14 doentes com complicações gastrointestinais (exceto a obstipação) apenas 3 tomam protetores gástricos. Este resultado confirma as conclusões do estudo português, em que afirma haver uma baixa adesão da proteção gástrica em doentes de risco (Couto, Macedo & Ribeiro, 2010).

Antman *et al* (2008) estimou que cerca de 20% dos doentes a fazer terapêutica com AINEs, apresentam efeitos gastrointestinais, sendo as mais comuns: a dispepsia, a dor abdominal e a diarreia. Os efeitos adversos gastrointestinais decorrentes da toma de AINEs encontram-se classificados como efeitos muito frequentes, o que significa que é expectável que ocorram em número superior a 1/10 (Couto, Macedo & Ribeiro, 2010).

Neste estudo a percentagem de doentes que apresentaram a ocorrência de efeitos gastrointestinais foi efetivamente superior a 10%, sendo no entanto inferior ao valor descrito na literatura (Bhatt *et al*, 2008). Isto pode dever-se a uma série de fatores, nomeadamente a reduzida dimensão da amostra em estudo, o facto de a informação ter sido recolhida por autorrelato que poderá determinar a presença de viés de memória, o próprio instrumento para recolha de informação, que tendo sido pouco testado poderá não facilitar a identificação por parte dos doentes do medicamento tomado anteriormente, podendo hipotetizar-se que o uso de pictogramas poderia ter constituído uma melhor opção metodológica, ou simplesmente pelo fato de se assistir à alteração da prática clínica no sentido de optar pela utilização de AINEs com menor risco gastrointestinal. Este ponto seria interessante para um futuro estudo.

A hipersensibilidade foi a segunda manifestação mais descrita (14,3%), seguido do aumento da tensão arterial (10%). Houve apenas um caso de dispneia devido ao uso do

piroxicam. Sobre os três casos de hipersensibilidade, um caso foi devido ao diclofenac, um caso devido ao ibuprofeno, e um outro caso devido ao ácido acetilsalicílico. A hipersensibilidade no diclofenac e no ácido acetilsalicílico está descrito como sendo raro e no ibuprofeno muito raro (Infomed, 2013). Apesar desta informação descrita nos Resumos das Características do Medicamento (RCM) respectivos, a literatura considera a toma de AINEs a segunda causa mais frequente para a hipersensibilidade, apenas atrás dos antibióticos beta-lactâmicos. A prevalência da hipersensibilidade (incluindo a dispnéia) a AINEs na população é de 2,5%, podendo ser maior em doentes com determinadas patologias (urticária crónica, polipose nasossinusal e com asma brônquica) (Calado, Marques, Chambel, Martins & Pinto, 2012). O diagnóstico de hipersensibilidade a AINES é baseado no historial de reações adversas a este grupo complementado por um teste de provocação com AINEs confirmação (Calado, 2012; Karakaya, Celebioglu & Kalyoncu, 2013).

Em relação aos dois casos em que reportaram aumento da tensão arterial ambos foram devidos ao etoricoxib. O RCM do etoricoxib refere a hipertensão como um efeito adverso frequente, ou seja, podendo ocorrer em 1-10% dos casos (Infomed, 2013).

Sobre a questão referente ao comportamento do doente com historial de ocorrência de efeitos adversos a AINEs, conclui-se que não existe tendência para um tipo de dispensa, isto é, a experiência prévia de efeitos adversos é independente da opção por automedicação ou prescrição.

3.2.6 Efeitos adversos e potenciais interações medicamentosas

Neste estudo verificam-se 3 casos de doentes que compram o AINE que provocou um efeito adverso no passado: 1) a compra de etoricoxib, o qual já havia historial de aumento da tensão arterial; 2) a compra de naproxeno, com historial de obstipação; 3) a compra de ibuprofeno, com manifestação de epigastria. Os casos serão relatados em seguida.

CASO 1: Mulher de 69 anos, com manifestação relatada de aumento da tensão arterial após a toma de etoricoxib (Arcoxia®) de 60 mg. A reação adversa é considerada grave. Toma diariamente um comprimido por via oral após o pequeno-almoço, para o tratamento da osteoartrite, desde que submetida a cirurgia com introdução de uma prótese, a qual ocorreu cerca de três anos antes. Manteve o medicamento e não há suspeita de interação medicamentosa. Medicamentos concomitantes: Olmetec Plus® (olmesartan/ hidroclorotiazida), um comprimido por dia, prescrito há mais de quatro

anos; Effexor XR® (venlafaxina) (não designou a dose), um comprimido por dia, prescrito há mais de quatro anos; Lercanidipina (não designou a dose), um comprimido por dia, prescrito há cerca de um ano. A falta de historial clínico consistente não permite afirmar se a subida tensional observada pode decorrer de um efeito adverso do AINE, ou de interação entre o anti-hipertensor e o AINE, interação esta que se manifesta em diminuição da eficácia terapêutica anti-hipertensora.

Estudos têm verificado que o uso crónico de AINEs aumenta a pressão arterial sistólica cerca de 5 a 6 mmHg. Este fato é observado principalmente em doentes hipertensos, e interfere com os efeitos anti-hipertensivos dos diuréticos, beta-bloqueadores e iECA/s (Batlouni, 2010). Para prevenir estes eventos, estudos apontam para a preferência da toma de sulindac, a aspirina e o flubiprofeno na terapêutica anti-hipertensiva concomitante. Isto deve-se ao fato de ter sido demonstrado a menor interação com o grupo terapêutico em questão (Silvani *et al*, 2006; Batlouni, 2010).

Apesar de ser um efeito adverso frequente e extensamente estudado, a sua gravidade era um motivo suficiente para ter sido notificado, competindo ao Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) o estudo sobre a possibilidade de interação medicamentosa. Este comportamento vai ao encontro de resultados determinados num estudo português, que verificou que o número de notificações em Portugal é bastante reduzido comparativamente a outros países, e reforçam a ideia de sensibilizar os profissionais de saúde para esta problemática (Freitas, Milne, Ribeiro & Lopes, 2008).

CASO 2: Homem de 52 anos, que apresentou obstipação quando tomou o naproxeno 500 mg. Toma o naproxeno para o tratamento anti-inflamatório na zona articular do cotovelo. O tratamento foi prescrito para três semanas. Já tinha tomado antes e manteve a prescrição. A única terapêutica concomitante é o omeprazol (dose não indicada) em toma única diária. Apesar de ter o efeito adverso, manteve a terapêutica, devido possivelmente à pouca gravidade da situação. Este sintoma já foi descrito na literatura. Por exemplo, um estudo retrospectivo que comparou os efeitos adversos gastrointestinais do celecoxib, naproxeno, ibuprofeno e diclofenac, determinou que os efeitos gastrointestinais, onde se destaca a obstipação, são bastante frequentes na toma do naproxeno, sendo apenas mais frequentes com o diclofenac (Mallen, Essex&Zhang, 2011).

A frequência deste efeito adverso em relação ao naproxeno está descrito como frequente. A ausência da notificação pode ser justificada pela frequência e pelo conhecimento deste tipo de efeitos adversos neste medicamento. Neste caso seria de

aconselhar um laxante durante a terapêutica com o AINE ou quando houvesse melhorias definitivas.

CASO 3: Mulher de 49 anos que relata epigastralgia após a toma de ibuprofeno 600 mg. Tomou como prescrição para alívio de dor de dentes, para tratamento de oito dias. Toma Lyrica (pregabalina), Sinvastatina (dose não indicada) Metanor (flupirtina). Segundo a bibliografia, não sugere a ocorrência de potenciais interações medicamentosas. Este caso pode pertencer aos 20% (Bhatt *et al*, 2008) que não tolera os efeitos gastrointestinais.

Neste caso, devido à frequência do efeito adverso, a notificação apresenta um caráter facultativo, apesar de independentemente da gravidade e frequência ser um dever do farmacêutico reportar qualquer situação de reação adversa. Ainda assim, é um efeito bastante conhecido e descrito em literatura.

Em suma, torna-se necessário dar a conhecer ao médico e, em última instância, ao farmacêutico sobre eventos que tenham tido com determinado medicamento. O farmacêutico deve estar atento a potenciais situações como por exemplo, perguntando se é a primeira vez que está a tomar, e se já teve algum efeito prejudicial com o mesmo ou do mesmo subgrupo farmacoterapêutico. Só assim permite reduzir recorrência de efeitos adversos.

3.2.7 Efeitos adversos incidentes Apenas um caso apresentou efeito adverso, com uma incidência de 3,2%, e que será descrito em seguida.

Homem de 26 anos, com manifestação relatada de epigastralgia após a toma de naproxeno 500 mg (MG). Toma concomitantemente o sucralfato 1 g suspensão oral (MG), no momento da toma com o naproxeno. Manteve a terapêutica durante os sete dias.

Vários estudos são unânimes quando consideram o inibidor da bomba de prótons (IBP) como o grupo terapêutico mais eficaz na gastroproteção, relatando até a ineficácia de outros grupos terapêuticos (Silvani *et al*, 2006; Zhang *et al*, 2008; Persons, 2009; Medlock, 2013). Para os doentes que necessitam de fazer gastroproteção, a escolha deve incidir entre um inibidor da bomba de prótons ou misoprostol (Zhang *et al*, 2008; Persons, 2009). Aliado ao fato de que o naproxeno foi considerado dos AINEs que apresenta um elevado risco gastrointestinal (Massó *et al*, 2010; Mallen, Essex & Zhang, 2011), esta terapêutica poderá ser desajustada ao doente em questão. Em futuras

prescrições, o doente deve ser avaliado como tendo um fator de risco gastrointestinal e optar por outra opção, como por exemplo, um inibidor seletivo da COX2.

Este efeito adverso é frequente, mas existem algumas medidas que deveriam ter sido adotadas. Nomeadamente, a intervenção farmacêutica, no sentido de esclarecer que a toma deve ser espaçada com um intervalo de pelo menos 2 horas. Sobre o antiácido utilizado, e á luz da literatura, o farmacêutico poderia ter intervindo no sentido de contactar o médico e sugerir a alteração do antiácido para um inibidor da bomba de protões.

3.2.8 Perfil de utilização no regime de prescrição e na automedicação

Os dois métodos de adesão utilizados no estudo, o método de *Pill Count* e o autorrelato através da escala de Morisky, demonstraram que a adesão não está dependente da dispensa, ou seja, não existem diferenças entre a prescrição médica e a automedicação no que respeita à adesão à terapêutica. Ainda assim, os valores obtidos sobre a aderência e não aderência para cada método foram bastante díspares. Verifica-se que, no método *Pill Count*, a maioria foi classificada como aderente (67,7%), ao passo que, através da escala de Morisky, a esmagadora maioria foi classificada como não aderente (87,1%).

Este resultado está em concordância com a literatura, que afirma que a avaliação da adesão através da autoperceção pela escala de Morisky determina valores inferiores aos valores medidos pelo método *Pill-Count* (Gutiérrez-Angulo, Lopetegi-Uranga, Sánchez-Martín & Garaigordobil-Landazabal, 2012).

A adesão a partir dos dois métodos atrás referidos determina que a maioria dos indivíduos em estudo é considerada não aderente (90,3%). De entre os 31 indivíduos em estudo, apenas 3 indivíduos foram considerados aderentes nos dois métodos.

O perfil sociodemográfico da amostra de 31 indivíduos, existe predomínio do sexo feminino (58,1%), média de idades 49,81 anos (Dp = 18,81), casada (n = 20; 64,5%), apresenta a escolaridade mínima (93,5%), e encontram-se no ativo (58,1%). Sobre a adesão não existem diferenças significativas nas características sociodemográficas entre os dois aderentes.

4 CONCLUSÕES

A aquisição de AINEs no geral é uma prática comum na população portuguesa. Assiste-se à frequente prescrição deste subgrupo farmacoterapêutico para algumas patologias, de forma orientada e seletiva. Ainda na automedicação, a população demonstrou conhecer as situações para as quais podem tomar sem receita médica, o regime posológico que devem seguir e o medicamento que alivia o sintoma instalado. O uso comum, quer em prescrição quer em automedicação, leva à crença infundada de que estes medicamentos são isentos de risco, podendo conduzir ao abuso e mau uso, o qual será inevitavelmente prejudicial para o doente. A polimedicação e comorbilidades que aumentam o risco de ocorrência de efeitos adversos não devem ser desprezadas. É de destacar as situações de automedicação de medicamentos com riscos descritos em literatura. Grande parte dos tópicos abordados neste estudo merece ser aprofundado em estudos futuros. Durante a pesquisa bibliográfica de suporte, não foram encontrados estudos semelhantes aplicados à população portuguesa. Apesar deste fato revestir o presente estudo de uma maior pertinência, veio também acrescentar dificuldades inerentes à aplicação de métodos numa população pouco estudada, com poucas ferramentas validadas.

Alguns dos resultados poderão também contribuir para a forma como a automedicação é observar do ponto de vista da saúde pública. Foi possível observar-se que a automedicação está associada a um grande número de patologias, e que na sua maioria se fundamenta em experiências anteriores. Assim, será de se concluir que a sensibilização da população referente à automedicação terá de ser um esforço verdadeiramente multidisciplinar. Os profissionais de saúde, quer prescritores ou não, deverão eles mesmos estar conscientes da responsabilidade, não apenas presente, mas também futura, do ato de encaminhar um doente em direção a um novo medicamento. Tem de existir preocupação não só com a adesão ao regime estabelecido ou aconselhado, mas também com a possível tendência que o doente terá em automedicar-se no futuro com o medicamento que se lhe está a ser apresentado. Futuramente, será pertinente estudar a forma como a automedicação pode ser prevenida, para grande benefício do doente e dos sistemas prestadores de saúde. No caso português, dada a conjuntura socioeconómica atual, o farmacêutico tem um papel fundamental. A diminuição do poder de compra associada ao aumento dos custos dos serviços públicos e privados de saúde poderá concorrer para um aumento apreciável da automedicação na população portuguesa associado a uma menor frequência de consultas médicas. Em

particular, poderão ocorrer casos de automedicação em patologias de gravidade acentuada e o farmacêutico poderá deixar de ser o último elemento no processo de aquisição de medicamentos, a favor de ser tornar o único.

O estudo apresentou várias limitações, as quais serão discutidas. A dimensão da amostra utilizada foi de apenas 10% da estimada, constituindo-se desta forma um ensaio piloto, devido ao tempo e recursos disponíveis. Assim, dada a natureza do estudo, as conclusões deverão maioritariamente estabelecer linhas de orientação para estudos futuros. A amostra constituiu-se numa única farmácia, selecionada por conveniência, podendo ter os utentes da mesma características particulares. Isto pode justificar outra limitação, que consistiu no fato de algumas características da amostra não serem sobreponíveis à população de referência, como por exemplo, a taxa de desemprego e o analfabetismo. O fato de não ter sido possível utilizar uma folha de recusa para os não participantes levou a que não fosse possível qualquer análise comparativa entre os respondentes e não respondentes. Adicionalmente, poderia ter sido efetuada recolha de informações aos indivíduos não elegíveis para o estudo. Sem esta recolha, é impossível analisar quantitativa ou qualitativamente as diferenças entre os indivíduos que adquiriram AINEs no período deste estudo, da população de utentes da farmácia. Poderá colocar-se a hipótese de as características dos indivíduos que tomam AINEs poderem ser diferentes dos utentes em geral. Contudo, considerou-se que esse tipo de recolha de dados e análise não era pertinente para um estudo piloto.

Alguns elementos importantes para a discussão, como por exemplo, a informação farmacêutica prestada aos doentes em regime de automedicação e por iniciativa própria, seriam determinantes para distinguir os doentes que receberam informação do farmacêutico dos que não receberam informação. A recolha de elementos adicionais permitiria também distinguir os indivíduos em regime de prescrição, mas que não apresentaram a receita no momento da compra. Sobre os medicamentos com risco para potenciais interações medicamentosas, existem dados os quais não foram recolhidos, e que beneficiariam o estudo efetuado. Optou-se apenas por recolher informação sobre o subgrupo farmacoterapêutico, sendo que seria interessante no futuro determinar os princípios ativos que apresentam a interação. Esta indicação futura tem ainda maior importância à luz da evidência estabelecida neste estudo: a comedicação de AINEs com grupos farmacoterapêuticos com interações documentadas é algo comum (anti-hipertensores, antidiabéticos orais, antidepressores, anticoagulantes, corticosteroides e anti-inflamatórios). Em particular, a reduzida recolha de informação nas medicações

concomitantes deveu-se à dificuldade que a maioria dos indivíduos apresentou em identificar os princípios ativos das suas medicações. Foi assim decidido recolher apenas o grupo farmacoterapêutico com base na descrição do doente por autorrelato, pois considerou-se assim existir menos tendência para erros no estudo. Ainda assim, poder-se-ia ter optado pelo uso de pictogramas ou mesmo fotografias dos medicamentos para mais fácil reconhecimento por parte dos doentes.

Ainda nas limitações impostas por dados recolhidos por autorrelato, estas verificaram-se também a nível dos efeitos adversos. A prevalência de efeitos adversos obtida foi muito baixa (11,3%), o que deverá também ter sido uma consequência da recolha retrospectiva efetuada. Neste tipo de recolhas de informação, haverá maior tendência para erros relacionados com viés de memória. Poderia ser mais adequado recolher este tipo de informação através do recurso a base de dados, nomeadamente o Sifarma 2000. No entanto, tal opção só seria válida se os doentes se encontrassem em acompanhamento farmacoterapêutico, sendo assim registada toda a informação terapêutica e clínica de forma exaustiva. Assumindo que se elege uma (ou mais farmácias) em que se faz o melhor uso da funcionalidade de acompanhamento farmacoterapêutico, deverá haver registo da ocorrência de efeitos adversos. No entanto, crê-se que esta prática seja ainda muito pouco usual em Portugal, levando a que o autorrelato seja o método mais exequível.

O curto período de seguimento dos doentes medicados poderá ter tido implicações importantes na ocorrência de efeitos adversos e na adesão à terapêutica. No que diz respeito aos efeitos adversos, dependendo do tipo de efeito poderá haver alguns que necessitem de mais tempo para se revelar, como por exemplo, a hemorragia digestiva. Se por um lado, para avaliar a adesão à terapêutica em situações agudas, 7 dias parece efetivamente ser um período de tempo adequado, ao considerarem-se situações crónicas, este período poderá revelar-se insuficiente para avaliar a persistência ou a adesão desviante, incluindo as “*drug holidays*”.

Ainda sobre a adesão, os dois métodos empregues para avaliar a adesão global de um doente às suas terapêuticas apresentaram limitações. A contagem física dos medicamentos, na forma executada neste estudo, apresenta limitações que remetem novamente para os erros inerentes do autorrelato. Em particular, a contagem física por autorrelato inviabilizou na prática a contagem de formulações farmacêuticas não solidas. A impossibilidade de assegurar no momento zero que o doente não tinha medicamentos em casa, poderá também invalidar os próprios resultados encontrados. A

limitação referente ao outro método empregue, a escala de Morisky, está relacionada com a metodologia aplicada neste estudo. Não foi feita a distinção entre não aderentes intencionais e não intencionais, a qual está contemplada na escala de Morisky.

Algumas intervenções farmacêuticas foram descuradas em situações pontuais, constituindo limitações do estudo: 1) não ter contactado com o médico em casos em que a medicação era contraindicada, 2) não ter aconselhado o doente sobre o espaçamento entre tomas no caso do efeito adverso incidente, e 3) não ter notificado 2 reações que deviam ter sido notificadas. Estas deveram-se à curva de aprendizagem da estudante estagiária.

Por último, refira-se a fraca adesão ao segundo questionário (20%). Esta realidade poderá dever-se ao fato de os doentes não reconhecerem algum benefício na participação em mais um questionário, e/ou devido às patologias que pela cronicidade e pela própria noção de gravidade dos doentes, leva os mesmos a considerar que não são doentes. Para além disto, o meio poderá ter ajudado para a fraca adesão, sendo que a grande maioria solicitou responder *online* e não disponibilizou contacto telefónico. O fato de ser cada vez mais comum o uso de dados pessoais para fins publicitários poderá ter inibido a cedência dos mesmos para propósitos deste estudo. O fato do convite ser efetuado por uma estagiária poderá também, até certo ponto, ter inibido a participação dos utentes. A entrega de incentivos monetários ou simbólicos aumentam as taxas de adesão, e deve ser considerada uma opção futura (Erwin&Wheelright, 2002). A seleção de farmácias inseridas em meio rural em que existe maior proximidade entre o utente e o farmacêutico poderá ser igualmente uma alternativa para aumentar a adesão à componente prospetiva.

O estudo foi bastante importante na formação académica e profissional da estudante. Um dos pontos a destacar reside na importância da notificação dos efeitos adversos. Após este estudo, a estudante procederá de forma diferente face aos efeitos adversos, que mereciam a notificação. Este estudo permitiu também à aluna contactar com a realidade ambulatoria e, em particular, com as terapêuticas com anti-inflamatórios não esteroides. Desta forma, ajudou a constatar a importância do aconselhamento em atendimento, que no caso da automedicação passa por aconselhar sobre a terapêutica mais indicada para a situação, e sobre a forma como deve tomar. Para além disto, o aconselhamento correto resulta de uma avaliação holística sobre as comorbilidades do doente, a comedicação e o historial de terapêuticas e efeitos adversos do doente face ao medicamento, através de perguntas realizadas ao longo do atendimento, quer seja em

regime de prescrição quer seja em automedicação. Desta forma reduz o risco de possíveis efeitos adversos e interações medicamentosas, e ainda pode contribuir para uma melhor adesão terapêutica.

5 BIBLIOGRAFIA

- Abraham, N. S., Serag, H. B., Johnson, M. L., Hartman, C., Richardson, P., Ray, W. A. e Smalley, W. (2005). National adherence to evidence-based guidelines for the prescription of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Gastroenterology*, 129(4), 1171-1178.
- Ahmad, S. R., Kortepeter, C., Brinker, A., Chen, M. e Beitz, J. (2002). Renal failure associated with the use of celecoxib and rofecoxib. *Drug Safety*, 25(7), 537-544.
- Alexander, G. C., Kruszewski, S. P. e Webster, D. W. (2012). Rethinking Opioid Prescribing to Protect Patient Safety and Public Health Rethinking Opioid Prescribing. *JAMA*, 308(18), 1865-1866.
- Altman, R. D., Dreiser, R. L., Fisher, C. L., Chase, W. F., Dreher, D. S. e Zacher, J. (2009). Diclofenac sodium gel in patients with primary hand osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The Journal of Rheumatology*, 36(9), 1991-1999.
- Antman, E. M., DeMets, D. e Loscalzo, J. (2005). Cyclooxygenase inhibition and cardiovascular risk. *Circulation*, 112(5), 759-770.
- Antman, E., Bennett, J., Daugherty, A., Furberg, C., Roberts, H. e Taubert, K. (2007). Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update for clinicians: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 115(12), 1634-42.
- Arencibia, Z. B., e Choonara, I. (2012). Balancing the risks and benefits of the use of over-the-counter pain medications in children. *Drug safety*, 35(12), 1119-1125.
- Argoff, C. E. e Gloth, F. M. (2011). Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs for management of osteoarthritis in long-term care patients. *Therapeutics and clinical risk management*, 7, 393-9.
- Baraf, H. S., Gold, M. S., Clark, M. B. e Altman, R. D. (2010). Safety and efficacy of topical diclofenac sodium 1% gel in knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *The Physician and sportsmedicine*, 38(2), 19.
- Barkin, R. L. (2008). The pharmacist's role in the nonsteroidal anti-inflammatory drug selection process. *American journal of therapeutics*, 15, S17-S19.
- Barkin, R. L., Beckerman, M., Blum, S. L., Clark, F. M., Koh, E. K. e Wu, D. S. (2010). Should nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) be prescribed to the older adult?. *Drugs & aging*, 27(10), 775-789.
- Bartlett, C., Doyal, L., Ebrahim, S., Davey, P., Bachmann, M., Egger, M. e Dieppe, P. (2005). The causes and effects of socio-demographic exclusions from clinical trials. *Health technology assessment (Winchester, England)*, 9(38), 1-152.

- Bartolucci, A. A. e Howard, G. (2006). Meta-analysis of data from the six primary prevention trials of cardiovascular events using aspirin. *The American journal of cardiology*, 98(6), 746-750.
- Batlouni, M. (2010). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: cardiovascular, cerebrovascular and renal effects. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 94(4), 556-563.
- Bhatt, D. L., Scheiman, J., Abraham, N. S., Antman, E. M., Chan, F. K., Furberg, C. D., ... Wesley, D. J. (2008). ACCF/ACG/AHA 2008 Expert Consensus Document on Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Journal of the American College of Cardiology*, 52(18), 1502-1517.
- Becker, L., Kallewaard, M., Caspers, P., Visser, L., Leufkens, H. e Stricker. B. (2006). Hospitalisations and emergency department visits due to drug–drug interactions: a literature review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 16(6), 641-51.
- Boas práticas de Farmácia*. (2001). Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos, Associação Nacional das Farmácias, Grupo Farmacêutico da União Europeia.
- Bombardier, C., Laine, L., Reicin, A., Shapiro, D., Burgos-Vargas, R., Davis, B., ... Schnitzer, T. J. (2000). Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *New England Journal of Medicine*, 343(21), 1520-1528.
- Brunton L., Lazo J. e Parker K. (2006) *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 11ª edição. New York, EUA: McGraw-Hill Companies.
- Burke A., Smyth E. M. e Fitzgerald G., A. (2006) Analgesic-antipyretic agents; pharmacotherapy of gout. In: Brunton LL, Laxo JS, Parker KL, editors. *Goodman & Gilman's the pharmacologic basis of therapeutics*. 11th ed. New York: McGraw-Hill; 2006.
- Calado, G., Marques, J. G., Chambel, M., Martins, P. e Pinto, P. L. (2012). Hipersensibilidade a anti -inflamatórios não esteroides em doentes asmáticos com idade pediátrica, *Revista portuguesa de imunoalergologia*, 20(4), 273–280.
- Camargo, A., Cardoso, B. e Heineck, I. (2006). Adverse drug reactions; a cohort study in internal medicine units at a university hospital. *Eur J Clin Pharmacol*, 62, 143-9.
- Capone, L., Sciulli, G., Tacconelli, S., Grana, M., Ricciotti, E., Renda, G., ... Patrignani, P. (2005). Pharmacodynamic interaction of naproxen with low-dose aspirin in healthy subjects. *Journal of the American College of Cardiology*, 45(8), 1295-1301.

- Carpenter, D. M., Elstad, E. a, Blalock, S. J. e Devellis, R. F. (2013). Conflicting Medication Information: Prevalence, Sources, and Relationship to Medication Adherence. *Journal of health communication*, 37–41.
- Cascorbi, I. (2012). Drug interactions--principles, examples and clinical consequences. *Deutsches Ärzteblatt international*, 109(33-34), 546–55.
- Chaio, S., Toibaro, J., Valicenti, P. e Saidon, P. (2013). Reacciones adversas medicamentosas y errores de prescripcion: morbi-mortalidad. *Medicina*, 73(2), 111-118.
- Cheetham, T. C., Levy, G., Niu, F. e Bixler, F. (2009). Gastrointestinal safety of nonsteroidal antiinflammatory drugs and selective cyclooxygenase-2 inhibitors in patients on warfarin. *The Annals of pharmacotherapy*, 43(11), 1765-1773.
- Cheng, Y., Wang, M., Yu, Y., Lawson, J., Funk, C. D. e FitzGerald, G. A. (2006). Cyclooxygenases, microsomal prostaglandin E synthase-1, and cardiovascular function. *Journal of Clinical Investigation*, 116(5), 1391-1399.
- Couto, G., Macedo, G. e Ribeiro, F. (2010). Hemorragia digestiva alta associada ao consumo de ácido acetilsalicílico e de anti-inflamatórios não-esteróides em Portugal. Resultados do estudo PARAINES. *J Port Gastretero*, 17(5), 200-206.
- Cryer, B. (2004). NSAID-Induced Injury. *Journal of Gastroenterology*, 24(2), 744-747.
- Censos (2011). Lisboa: Instituto Nacional de Estatística. [Consultado em 5.8.2013]. Disponível em: www.ine.pt.
- Cima, C. I. F., Freitas, R. S. A., Lamas, M. C. M., Mendes, C. A. S. L., Neves, A. C. e Fonseca, C. (2011). Consumo de medicação crónica: Avaliação da prevalência no norte de Portugal. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, 27(1), 20-27.
- Circular Informativa nº 024/CD, de 7 de fevereiro (2012). *Nimesulida – Retirada a indicação terapêutica para o tratamento sintomático da osteoartrose dolorosa*. Lisboa: INFARMED.
- Circular Informativa nº 221/CD/8.1.7, de 19 de outubro (2012). *Anti-inflamatórios não esteróides – finalização da revisão*. Lisboa: INFARMED.
- Conaghan, P. G., Dickson, J. e Grant, R. L. (2008). Guidelines: Care and management of osteoarthritis in adults: summary of NICE guidance. *BMJ: British Medical Journal*, 336(7642), 502.
- Coxib and traditional NSAID Trialists (CNT) Collaboration (2013) Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *The Lancet*, 382(9894), 769-779.

- Day, R. O. e Graham, G. G. (2013). Republished research: Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). *British journal of sports medicine*, 3195, 1-7.
- Decreto-Lei n.º 134/2005, de 16 de agosto (2005). *Diário da República n.º 116/2005 - I Série*. Ministério da Saúde. Lisboa
- Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto (2007). *Diário da República n.º 168/2007 - I Série*. Ministério da Saúde. Lisboa
- Derry, S., Moore, R. A. e Rabbie, R. (2012). Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. *Database of Systematic Reviews*, 9.
- Despacho n.º 17690/2007, de 23 de Julho (2007). *Diário da República n.º 154/2007 - II Série*. Ministério da Saúde. Lisboa.
- Dias, A., Banhudo, A. e Nobre Leitão, C. (2008). AINES e protecção gástrica em Portugal. *GE-J Port Gastrenterol*, 15, 41.
- Dias, A. M., Cunha, M., Santos, A., Neves, A. P. Pinto A. F., ... Castro, S. A. (2011). Adesão ao regime terapêutico na doença crónica: revisão da literatura, *Millenium*, 40, 201-219.
- Dietrich, T., Leeson, R., Gugliotta, B. e Petersen, B. (2013). Efficacy and Safety of Low Dose Subcutaneous Diclofenac in the Management of Acute Pain: A Randomized Double-Blind Trial. *Pain practice : the official journal of World Institute of Pain*. doi:10.1111/papr.12082
- Dries, a M., Richardson, P., Cavazos, J. e Abraham, N. S. (2009). Therapeutic intent of proton pump inhibitor prescription among elderly nonsteroidal anti-inflammatory drug users. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 30(6), 652-61.
- Ejaz, P., Bhojani, K. e Joshi, V. R. (2004). NSAIDs and kidney. *J Assoc Physicians India*, 52, 632-40.
- Erwin, W. J. e Wheelright, L. A. (2002). Improving mail survey response rates through the use of monetary incentive. *Journal of Mental Health Counseling*, 24(3), 247-55.
- Forman, J. P., Stampfer, M. J. e Curhan, G. C. (2005). Non-narcotic analgesic dose and risk of incident hypertension in US women. *Hypertension*, 46(3), 500-507.
- Franceschi, M., Di Mario, F., Leandro, G., Maggi, S. e Pilotto, A. (2009). Acid-related disorders in the elderly. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 23(6), 839-848.

- Freitas, L., Milne, M. P., Ribeiro, I. V. e Lopes, C. M. (2008). *Inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 e a hipertensão arterial*. Revista da Faculdade de Ciências da Saúde. Porto. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10284/935>
- Fujita, T., Kutsumi, H., Sanuki, T., Hayakumo, T. e Azuma, T. (2013). Adherence to the preventive strategies for nonsteroidal anti-inflammatory drug- or low-dose aspirin-induced gastrointestinal injuries. *Journal of gastroenterology*, 48(5), 559-73.
- Fuller, P. e Roth, S. (2011). Diclofenac sodium topical solution with dimethyl sulfoxide, a viable alternative to oral nonsteroidal anti-inflammatories in osteoarthritis: review of current evidence. *Journal of multidisciplinary healthcare*, 4, 223–31.
- Gallagher, P. e O'Mahony, D. (2008). STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age and ageing*, 37(6), 673-679.
- Gavronski, M., Hartikainen, S. e Zharkovsky, A. (2012). Analysis of potential interactions between warfarin and prescriptions in Estonian outpatients aged 50 years or more, 10(1), 9–16.
- Gengo, F. M., Rubin, L., Robson, M., Rainka, M., Gengo, M. F., Mager, D. E. e Bates, V. (2008). Effects of ibuprofen on the magnitude and duration of aspirin's inhibition of platelet aggregation: clinical consequences in stroke prophylaxis. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 48(1), 117-122.
- Grosser, T., Fries, S. e FitzGerald, G. A. (2006). Biological basis for the cardiovascular consequences of COX-2 inhibition: therapeutic challenges and opportunities. *Journal of Clinical Investigation*, 116(1), 4-15.
- Grymonpre, R. E., Didur, C. D., Montgomery, P. R. e Sitar, D. S. (1998). Pill count, self-report, and pharmacy claims data to measure medication adherence in the elderly. *The Annals of Pharmacotherapy*, 32, 749–754.
- Gutiérrez-Angulo, M. L., Lopetegi-Uranga, P., Sánchez-Martín, I. e Garaigordobil-Landazabal, M. (2012). Cumplimiento terapéutico en pacientes con hipertensión arterial y diabetes mellitus 2. *Revista de Calidad Asistencial*, 27(2), 72-77.
- Guyatt, G. H., Akl, E. A., Crowther, M., Gutterman, D. D. e Schünemann, H. J. (2012). Executive SummaryExecutive SummaryAntithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST Journal*, 141(2_suppl), 7S-47S.
- Hajjar, E. R., Cafiero, A. C. e Hanlon, J. T. (2007). Polypharmacy in elderly patients. *The American journal of geriatric pharmacotherapy*, 5(4), 345-351.

- Hayden, M., Pignone, M., Phillips, C. e Mulrow, C. (2002). Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*, 136(2), 161-172.
- Hilmer, S. N. e Gnjidic, D. (2008). The effects of polypharmacy in older adults. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 85(1), 86-88.
- Howard, R. L., Avery, A. J.M., Slavenburg, S., Royal, S., Pipe, G., Lucassen, P. e Pirmohamed, M. (2007). Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*, 63(2), 136-147
- Hreinsson, J. P., Kalaitzakis, E., Gudmundsson, S. e Björnsson, E. S. (2013). Upper gastrointestinal bleeding: incidence, etiology and outcomes in a population-based setting. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 48(4), 439-47.
- Hyllested, M., Jones, S., Pedersen, J. L. e Kehlet, H. (2002). Comparative effect of paracetamol, NSAIDs or their combination in postoperative pain management: a qualitative review. *British journal of anaesthesia*, 88(2), 199-214.
- Idé, J. M., Lancelot, E., Pines, E. e Corot, C. (2004). Prophylaxis of iodinated contrast media-induced nephropathy: a pharmacological point of view. *Investigative radiology*, 39(3), 155-170.
- INFARMED (setembro, 2010a). *Estatística do Medicamento 2009*. Lisboa. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED>
- INFARMED (2010b). *Boletim de Farmacovigilância, 4º Trimestre 2010, 14* (4). Lisboa. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED>
- INFARMED (2012a). *Análise do Mercado de Medicamentos, em Ambulatório*. Lisboa. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED>
- INFARMED (Novembro, 2012b). *Estatística do Medicamento 2011*. Lisboa. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED>
- INFARMED (2012c). *Vendas de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica fora das Farmácias (MNSRM)*. Lisboa. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED>
- Infomed (2013). *Resumo das Características do medicamento*. [Consultado em: 17.8.2013] Disponível em: <http://www.infarmed.pt/infomed/inicio.php>
- Jimmy, B. e Jose, J. (2011). Patient medication adherence: measures in daily practice. *Oman medical journal*, 26(3), 155.

- Karakaya, G., Celebioglu, E. e Kalyoncu, F. (2013). Non-steroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity in adults and the factors associated with asthma. *Respiratory medicine*, 107(7), 967–74.
- Kearney, D., Byrne, A., Crean, P., COX, D. e Fitzgerald, D. J. (2004). Optimal suppression of thromboxane A2 formation by aspirin during percutaneous transluminal coronary angioplasty: no additional effect of a selective cyclooxygenase-2 inhibitor. *Journal of the American College of Cardiology*, 43(4), 526-531.
- Kienzler, J. L., Gold, M. e Nollevaux, F. (2010). Systemic bioavailability of topical diclofenac sodium gel 1% versus oral diclofenac sodium in healthy volunteers. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 50(1), 50-61.
- Kovac, S. H., Saag, K. G., Curtis, J. R. e Allison, J. (2008). Association of health-related quality of life with dual use of prescription and over-the-counter nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Arthritis Care & Research*, 59(2), 227-233.
- Laba, T.-L., Brien, J., Fransen, M. e Jan, S. (2013). Patient preferences for adherence to treatment for osteoarthritis: the medication decisions in osteoarthritis study (MEDOS). *BMC musculoskeletal disorders*, 14(160), 1-9.
- Lafrance, J. P. e Miller, D. R. (2009). Selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of acute kidney injury. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 18(10), 923-931.
- Lanas, A. e Scheiman, J. (2006). Low-dose aspirin and upper gastrointestinal damage: epidemiology, prevention and treatment. *Current Medical Research and Opinion*, 23(1), 163-173.
- Lanas, A., Polo-Tomás, M., Roncales, P., Gonzalez, M. A. e Zapardiel, J. (2012). Prescription of and adherence to non-steroidal anti-inflammatory drugs and gastroprotective agents in at-risk gastrointestinal patients. *The American journal of gastroenterology*, 107(5), 707-714.
- Lanza, F. (1998). A guideline for the treatment and prevention of nsaid-induced ulcers. *The American Journal of Gastroenterology*, 93(11), 2037–2046.
- Lapi, F., Azoulay, L. e Yin, H. (2013). Concurrent use of diuretics, angiotensin converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers with non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: nested case-control study, *BMJ: British Medical Journal*, 346, 1–11.
- Liles, W. C. e Van Voorhis, W. C. (1995). Review: nomenclature and biologic significance of cytokines involved in inflammation and the host immune response. *Journal of Infectious Diseases*, 172(6), 1573-1580.

- Lima-Costa, M. F. e Barreto, S. M. (2003). Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 12(4), 189–201.
- MacDonald, T. M. e Wei, L. (2006). Is there an interaction between the cardiovascular protective effects of low-dose aspirin and ibuprofen? *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, 98(3), 275–80.
- Mallen, S. R., Essex, M. N. e Zhang, R. (2011). Gastrointestinal tolerability of NSAIDs in elderly patients: a pooled analysis of 21 randomized clinical trials with celecoxib and nonselective NSAIDs. *Current Medical Research & Opinion*, 27(7), 1359-1366.
- Massey, T., Derry, S., Moore, R. A. e McQuay, H. J. (2010). Topical NSAIDs for acute pain in adults. *Database of Systematic Reviews*, (6). doi: 10.1002/14651858.CD007402.pub2
- Massó González, E. L., Patrignani, P., Tacconelli, S. e Rodríguez, L. A. G. (2010). Variability among nonsteroidal antiinflammatory drugs in risk of upper gastrointestinal bleeding. *Arthritis & Rheumatism*, 62(6), 1592-1601.
- Matoulková, P., Dosedel, M., Růžková, B. e Kubena, A. (2013). Information and awareness concerning ibuprofen as an ingredient in over the counter analgesics: a questionnaire-based survey of residents of retirement communities. *Acta poloniae pharmaceutica*, 70(2), 333-338.
- McCormack, P. L. e Scott, L. J. (2008). Diclofenac Sodium Injection (Dyloject (R)): In Postoperative Pain. *Drugs*, 68(1), 123.
- Medlock, S., Eslami, S., Askari, M., Taherzadeh, Z., Opondo, D., Rooij, S. e Abu-Hanna, A. (2013). Co-prescription of gastroprotective agents and their efficacy in elderly patients taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a systematic review of observational studies. *Clinical gastroenterology and hepatology*, 11(10), 1259-1269
- Melgaço, S. S. C., Saraiva, M. I. R., Lima, T. T. C., Júnior, G. B. S. e Daher, E. F. (2010). Nefrotoxicidade dos anti-inflamatórios não esteroidais. *Medicina (Ribeirao Preto. Online)*, 43(4), 382-90.
- Mendes, Z., Martins, A. P., Miranda, A. C., Soares, M. A., Ferreira, A. P. e Nogueira, A. (2004). Prevalência da automedicação na população urbana portuguesa. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 40(1), 21-25.
- Motola, D., Vaccheri, A., Silvani, M. C., Poluzzi, A., Bottoni A., Montanaro, F. P. N. (2004). Pattern of nsaid use in the italian general population: a questionnaire-based survey. *Eur J Clin Pharmacol*, 60, 731-738.

- Nayci, S. e Gurel, M. S. (2013). Nicolau syndrome following intramuscular diclofenac injection. *Indian dermatology online journal*, 4(2), 152-153.
- Nitsch, D. e Tomlinson, L. A. (2013). Safety of coprescribing NSAIDs with multiple antihypertensive agents, *BMJ: British Medical Journal*, 346. doi:10.1136/bmj.e8713
- Norma nº 013/2011 (2011). *Anti-inflamatórios não esteróides sistémicos em adultos: orientações para a utilização de inibidores da COX-2*. Lisboa: Direção Geral da Saúde. Disponível em: <http://www.dgs.pt/>
- Oates, J. A., FitzGerald, G. A., Branch, R. A., Jackson, E. K., Knapp, H. R. e Roberts, L. J. (1988). Clinical implications of prostaglandin and thromboxane A2 formation (1). *The New England journal of medicine*, 319(11), 689-698.
- Olsen, A. M. S., Fosbøl, E. L., Lindhardsen, J., Folke, F., Charlot, M., Selmer, C., ... Gislason, G. H. (2011). Duration of Treatment With Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Impact on Risk of Death and Recurrent Myocardial Infarction in Patients With Prior Myocardial Infarction Clinical Perspective A Nationwide Cohort Study. *Circulation*, 123(20), 2226-2235.
- Panariello, L. e Ayala, F. (2008). Nicolau syndrome following intramuscular diclofenac injection: A case report. *Dermatologic Therapy*, 21(1), 10-12.
- Pannu, N. e Nadim, M. K. (2008). An overview of drug-induced acute kidney injury. *Critical care medicine*, 36(4), 216-223.
- Pattanittum, P., Turner, T., Green, S. e Buchbinder, R. (2013). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (nsaids) for treating tennis elbow pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (9). doi: 10.1002/14651858.CD007400.pub2.
- Pavlicević, I., Kuzmanić, M., Rumboldt, M. e Rumboldt, Z. (2007). Interaction between antihypertensives and nsaids in primary care: a controlled trial. *The Canadian journal of clinical pharmacology= Journal canadien de pharmacologie clinique*, 15(3), 372-82.
- Perrott, D. A., Piira, T., Goodenough, B. e Champion, G. D. (2004). Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever: a meta-analysis. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, 158(6), 521.
- Persons, O. (2009). Pharmacological management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 57(8), 1331-46. doi: 10.1111/j.1532-5415.2009.02376.x.
- Peterson, K., Dana, T., Roberts, M. C., Chou, R. e Helfand, M. (2006). Drug Class Review: Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs (NSAIDs). Relatório final 4ª edição. Portland, EUA: Oregon Health & Science University. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53955/>

- Pirmohamed, M., James, S., Meakin, S., Green, C., Scott, A. K., Walley, T. J. e Breckenridge, A. M. (2004). Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ: British Medical Journal*, 329, 15-19.
- Pina, A. D. (2005). Investigação e estatística com o Epiinfo. *Gabinete de Investigação e Estatística–Delegação Regional do Algarve do Instituto da Droga e Toxicodependência*. Disponível em: http://www.idt.pt/PT/DelegacoesRegionais/Algarve/Documents/projetos_atividades/Investiga%C3%A7%C3%A3oEstat%C3%ADstica.pdf
- Pordata (2011). Lisboa: Fundação Francisco Manuel dos Santos. [Consultado em 5.8.2013]. Disponível em: <http://www.pordata.pt/>.
- Prettyman, J. (2005). Subcutaneous or intramuscular? Confronting a parenteral administration dilemma. *Medsurg nursing: official journal of the Academy of Medical-Surgical Nurses*, 14(2), 93.
- Richy, F., Bruyère, O., Ethgen, O., Rabenda, V., Bouvenot, G., Audran, M., ... Reginster, J. Y. (2004). Time dependent risk of gastrointestinal complications induced by non-steroidal anti-inflammatory drug use: a consensus statement using a meta-analytic approach. *Annals of the rheumatic diseases*, 63(7), 759-766.
- Riondino, S., Trifirò, E., Principessa, L., Mascioletti, S., Di Renzo, L., Gaudio, C., ... Pulcinelli, F. M. (2008). Lack of biological relevance of platelet cyclooxygenase-2 dependent thromboxane A2 production. *Thrombosis research*, 122(3), 359-365.
- Rocca, B., Secchiero, P., Ciabattini, G., Ranelletti, F. O., Catani, L., Guidotti, L., ... Patrono, C. (2002). Cyclooxygenase-2 expression is induced during human megakaryopoiesis and characterizes newly formed platelets. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(11), 7634-7639.
- Rostom, A., Dube, C., Wells, G., Tugwell, P., Welch, V., Jolicoeur, E. e McGowan, J. (2002). Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (2). doi: 10.1002/14651858.CD002296
- Rubenstein, J. H. e Laine, L. (2004). The hepatotoxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 20(4), 373-380.
- Seibert, K., Zhang, Y., Leahy, K., Hauser, S., Masferrer, J., Perkins, W., ... Isakson, P. (1994). Pharmacological and biochemical demonstration of the role of cyclooxygenase 2 in inflammation and pain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 91(25), 12013-12017.
- Shatsky, M. (2009). Evidence for the use of intramuscular injections in outpatient practice. *Am Fam Physician*, 79(4), 297-300.

- Silvani, M. C., Motola, D., Poluzzi, E., Bottoni, A., Ponti, F., Vaccheri, A. e Montanaro, N. (2006). Gastro-intestinal problems and concomitant medication in NSAID users: additional findings from a questionnaire-based survey in Italy. *European journal of clinical pharmacology*, 62(3), 235-241.
- Simon, L. S., Grierson, L. M., Naseer, Z., Bookman, A. A. e Shainhouse, J. (2009). Efficacy and safety of topical diclofenac containing dimethyl sulfoxide (DMSO) compared with those of topical placebo, DMSO vehicle and oral diclofenac for knee osteoarthritis. *Pain*, 143(3), 238-245.
- Simposium terapêutico 2012*. (2012). Lisboa: Edições Simposium. ISBN: 00000051
- Sousa, S., Pires, A., Conceição, C., Nascimento, T., Grenha, A. e Braz, L. (2011). Polimedicação em doentes idosos: adesão à terapêutica. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, 27(2), 176-182.
- Stanos, S. P. (2013). Osteoarthritis guidelines: a progressive role for topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Journal of multidisciplinary healthcare*, 6, 133.
- Stegemann, S., Ecker, F., Maio, M., Kraahs, P., Wohlfart, R., Breitreutz, J.,... Broegmann, B. (2010). Geriatric drug therapy: Neglecting the inevitable majority. *Ageing research reviews*, 9(4), 384-398.
- Swierkosz, T. A., Jordan, L., McBride, M., McGough, K., Devlin, J. e Botting, R. M. (2002). Actions of paracetamol on cyclooxygenases in tissue and cell homogenates of mouse and rabbit. *Med Sci Monit*, 8(12), 496-503.
- Terkeltaub, R. A., Furst, D. E., Bennett, K., Kook, K. A., Crockett, R. S. e Davis, M. W. (2010). High versus low dosing of oral colchicine for early acute gout flare: Twenty-four-hour outcome of the first multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, dose-comparison colchicine study. *Arthritis & Rheumatism*, 62(4), 1060-1068.
- Trelle, S., Reichenbach, S., Wandel, S., Hildebrand, P., Tschannen, B., Villiger, P. M., ... Jüni, P. (2011). Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ: British Medical Journal*, 342. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.c7086>
- Tsang, A., Von Korff, M., Lee, S., Alonso, J., Karam, E., Angermeyer, M. C., ... Watanabe, M. (2008). Common chronic pain conditions in developed and developing countries: gender and age differences and comorbidity with depression-anxiety disorders. *The journal of pain*, 9(10), 883-891.
- Ubeda, A., Ferrándiz, M. L., Maicas, N., Gomez, C. e Peris, J. E. (2012). Potentially inappropriate prescribing in institutionalised older patients in Spain : the STOPP-

START criteria compared with the Beers criteria. *Pharmacy Practice*, 10(2), 83–91.

UMCCI (2011). *Manual do prestador – recomendações para a melhoria contínua*. Lisboa: UMCCI. Disponível em: http://www.umcci.min-saude.pt/SiteCollectionDocuments/UMCCI-RNCCI_Manual_do_Prestador.pdf

Underwood, M., Ashby, D., Carnes, D., Castelnovo, E., Cross, P., Harding, G., ... Whyte, K. (2008). Topical or oral ibuprofen for chronic knee pain in older people. *Health Technol Assess*, 12(22), 1-190.

Vane, F. R. S., John, R. e Botting, R. M. (1998). Mechanism of action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *The American journal of medicine*, 104(3), 2-8.

VanWormer, J. J., Greenlee, R. T., McBride, P. E., Peppard, P. E., Malecki, K. C., Che, J. e Nieto, F. J. (2012). Aspirin for primary prevention of CVD: are the right people using it? *The Journal of family practice*, 61(9), 525-532.

Vernacchio, L., Kelly, J. P., Kaufman, D. W. e Mitchell, A. A. (2009). Medication use among children <12 years of age in the united states: results from the slone survey. *Pediatrics*, 124(2), 446-454.

Vonkeman, H. E. e Van de Laar, M. A. (2010). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: adverse effects and their prevention. *Seminars in arthritis and rheumatism*, 39(4), 294-312.

Walker, S. L., Kennedy, F., Niamh, N. e McCormick, P. A. (2008). Nimesulide associated fulminant hepatic failure. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, 17(11), 1108-1112.

Watkins, E. A., Wollan, P. C., Melton, L. J. e Yawn, B. P. (2008). A population in pain: report from the olmsted county health study. *Pain medicine*, 9(2), 166-174.

Zhang, W., Moskowitz, R. W., Nuki, G., Abramson, S., Altman, R. D., Arden, N., ... Tugwell, P. (2008). OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis and cartilage*, 16(2), 137-162

Anexos

Anexo A

Lista dos princípios ativos do grupo dos AINE/s e associações sujeitos a receita média

Princípio Ativo (Nome Comercial)	Dose	Forma Farmacêutica
Ácido acetilsalicílico (ASP [®] , ASPIRINA GR [®] , CARTIA [®] , TOLDEX [®])	100 mg	Cp, cp gastrorresistente
	650 mg	Cp liberação prolongada
Ácido acetilsalicílico + codeína + cafeína (DOLVIRAN [®])	400 + 7,5 + 50 mg	Cp, supositório
Aceclofenac (AIRTAL [®] DIFUCREME [®] , BIOFENAC [®])	100 mg	Cp, pó para solução oral
	15 mg/g	Creme
Bendazac (BENDALINA [®])	500 mg	Cp
Diclofenac (FENIL-V DISPERSÍVEL [®] , DICLOFAR [®] , VOLTAREN [®] , FENIL-V [®] , FLAMERIL [®] , OLFEN [®] , PAINEX R [®])	46,5 mg	Cp dispersível
	50 mg	Cp, pó para solução oral
	75 mg	Cp liberação prolongada
	100 mg	Cp liberação prolongada, supositório
	75 mg/2 ml	Solução injetável
	75 mg/3 ml	Solução injetável
Diclofenac + misoprostol (ARTHROTEC [®])	50 mg + 0,2 mg	Cp
	75 mg + 0,2 mg	Cp de liberação modificada
Ácido mefenâmico (PONSTAN [®])	250 mg	Cápsula
Ácido niflúmico (NIFLURIL [®])	250 mg	Cápsula
Etofenamato (REUMON [®])	100 mg/2 ml	Solução injetável
Cetoprofeno (PROFENID [®])	100 mg	Cápsulas, supositórios
	200 mg	Cp de liberação prolongada
	100 mg/2 ml	Solução injetável
Dexcetoprofeno (KETESSE [®])	25 mg	Cp
Dexibuprofeno (SERACTIL [®])	200, 300 e 400 mg	Cp
Flurbiprofeno (FROBEN [®] SR [®])	100 mg	Cp
	200 mg	Cp liberação modificada
Picetoprofeno (PICALM [®] , ZEMALEX [®])	18 mg/g	Creme
	20 mg/g	Solução para pulverização cutânea
Ibuprofeno (BRUFEN [®] SUSPENSÃO [®] , TRIFENE [®] 400 [®] , NORVECTAN 400 [®] e 600 [®] , SPIDIFEN 400 [®])	400 mg	Cp
	600 mg	Cp, granulado efervescente
	20 mg/ ml (200 ml)	Suspensão oral
Naproxeno (NAPROSYN [®] EC [®] , REUXEN [®])	250 mg	Cp
	500 mg	Cp, cp gastrorresistente, supositórios
	100 mg/g	Gel
Acemetacina (RANTUDIL [®] 90 RETARD [®])	60 mg	Cápsula
	90 mg	Cápsula liberação prolongada
Etodolac (DUALGAN [®] , SODOLAC [®])	300 mg	Cp
	400 mg	Cápsula
Cetorolac (ACULAR [®] , ELIPA [®] , TORADOL [®])	10 mg	Cp
	5 mg/ml	Colírio
	10 e 30 mg/1 ml	Solução injetável
Indometacina (INDOCID [®] REARD [®] , REUMACIDE [®])	25 mg	Cápsula
	75 mg	Cápsula liberação prolongada
	100 mg	Supositório
Proglumetacina (PROTAXIL [®])	300 mg	Cp
	50 mg/g	Pomada
Metamizol (DOLOCALMA [®] , NOLOTIL [®])	575 mg	Cápsula
	2000 mg/5 ml	Solução injetável
Nimesulida (AULIN [®] , DONULIDE [®] , NIMED [®])	100 mg	Cp, granulado para suspensão oral
Piroxicam (FELDENE [®] , REUMOXICAN [®] , BREXIN [®] , FLEXAR [®])	20 mg	Cp, cp dispersível, supositórios
	20 mg/1 ml	Solução injetável
	10 mg/g	Creme
Meloxicam (MARLEX [®] , MOVALIS [®])	7,5 mg e 15 mg	Cp
	15 mg/1,5 ml	Solução injetável
Lornoxicam (ACABEL 4 [®] 8 [®] RAPID [®])	4 mg e 8 mg	Cp
	8 mg/2 ml	Pó e solvente ara solução injetável
Tenoxicam (TENALGIN [®] , TILCOTIL [®])	20 mg	Cp
Nabumetona (ELITAR [®])	500 mg	Cp
Celecoxib (CELEBREX [®] , SOLEXA [®])	100, 200 mg	Cápsula
Etoricoxib (ARCOXIA [®] , EXXIV [®] , TUROX [®])	60, 90, 120 mg	Cp

Anexo B

Lista dos princípios ativos do grupo dos AINE/s e associações não sujeitos a receita médica

Princípio Ativo (Nome Comercial)	Dose	Forma Farmacêutica
Ácido acetilsalicílico (AAS) (A-A-S®, ASPIRINA®, MIGRASPIRINA®)	500 mg	Cp, cp para mastigar, granulado
AAS + ácido ascórbico (AAS 150®, ASPIRINA C®)	150 mg + 30 mg 400 mg + 240 mg	Cp efervescente
AAS + ácido ascórbico + cafeína (GRIPETRAL®)	250/500 mg + 100 mg + 50 mg	Cp
AAS + paracetamol (GRIPIDOR®)	250 mg + 250 mg	Cp
AAS + cafeína (MELHORAL®)	500 mg + 30 mg	Cp
AAS + paracetamol + cafeína (EXCEDRIN®)	250 mg + 250 mg + 65 mg	Cp
Ácido salicílico (AS) (PEDICOL®, VERRUFILM®)	100 mg/ml	Solução cutânea
	32 mg	Sistema transdérmico
AS/salicilato de metilo e associações (BÁLSAMO ANALGÉSICO®, ALGINA®, DM CREME®, ALGESAL®, MASSAGIM®, MEDALGINAN®)	—	Pomada, solução cutânea, pó cutâneo, pasta cutânea
Ácido flufenâmico + ácido salicílico + “Heparinóides”/Mirtecaína + Dietilamina (MOBILISIN®/ LATESIL®)	30 mg/g + 20 mg/g + 2 mg/g	Gel
	30 mg/g + 65,4 mg/g + 10 mg/g + 37,1 mg/g	Crema
	30 mg/g + 2 mg/g	Crema
Benzidamina (TANTUM® VERDE®, MOMEN®)	3 mg	Pastilha
	1,5 mg/g	Solução bucal
	1 mg/ml	Solução vaginal
Diclofenac (FENAC-GEL®, FENIL-V GELCREME®, OLFEN®, DAGESIL®, DICLOSPRAY®, OTRIFLU®, PAINEX®, VOLTAREN EMULGEL® EMULGELEX® PLAST® 12,5® 25®)	12,5 mg	Cp, cápsula mole
	25 mg	Cápsula mola
	10 mg/g	Gel
	40 mg/g	Solução cutânea
	140 mg	Sistema transdérmico
Etofenamato (INALGEX®, REUMON GEL® CREME® LOÇÃO®)	50 mg/g	Gel
	100 mg/g	Suspensão cutânea
	100 mg/ml	Solução cutânea
Flurbiprofeno (STREPFEN®, TRANSACT LACT®)	8,75 mg	Pastilha
	40 mg	Sistema transdérmico
Ibuprofeno (NUROFEN 200®, DOLOMATE®, KIFEN®, DOLOCYL®, MOMENT®, SPIDIFEN®, OZONOL®, SOLUFEN®, TRICALMA®, ZIP-A-DOL®, TRIFENE 200®, NOLOFENE®, SOLVIUM®)	200 mg	Cp, cp dispersível, cápsula mole, granulado efervescente, pó para suspensão oral
	20 mg/ml (150 ml)	Suspensão oral
	50 mg/g	Gel
	10 mg/ml	Solução cutânea
Indometacina (EMETACIN®)	10 mg/ml	Solução cutânea
Naproxeno (MOMENDOL®, ILGESIN®, REUXEN®)	200 mg	Comprimido
Nimesulida (REUMOLIDE®, SULIDOR®)	30 mg/g	Gel
Piroxicam (FELDENE®, REMISIL®, FLEXAR®)	5 mg/g	Gel

Anexo C
Questionário para entrevista face-a-face



Instituto Superior de Ciências da Saúde – Egas Moniz

Mestrado em Ciências Farmacêuticas – Dissertação para Obtenção de Grau de Mestre

Anti-inflamatórios não esteróides: Automedicação versus Regime de prescrição

(Questionário dirigido aos utentes que apresentam a intenção de comprar pelo menos um
Anti-inflamatório não esteróide)

--	--	--

Grupo I

Caracterização do padrão de utilização de AINE/s

Medicamento 1: _____ / _____ / _____
(Subst. Act.) (Dose: mg/) (nº comp)

Motivo da toma: _____

Frequência: _____ (x por dia)

Duração: _____ (dias)

Via de administração: Oral ☐ Tópica ☐ Intramuscular ☐

Dispensa: Prescrição ☐ Automedicação ☐

Em caso de automedicação, quem aconselhou?

- | | | |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> Iniciativa própria | <input type="checkbox"/> Familiar/Amigos | <input type="checkbox"/> Iniciativa própria |
| <input type="checkbox"/> Farmacêutico | <input type="checkbox"/> Pesquisa por internet/Publicidade | <input type="checkbox"/> Farmacêutico |
| <input type="checkbox"/> Outra _____ | | |

Já utilizou antes? Sim ☐ Não ☐

Grupo II

Historial terapêutico e efeitos adversos com AINE/s

Em relação a anti-inflamatório não esteróides, teve algum efeito adverso:

Código ATC	Substância Ativa (ex. Nome Comercial)	Ef.Ad.?	Qual?
M01AB01/M02AA23	Indometacina (INDOCIL®, REUMACIDE®, ELMETACIN®)		
M01AB05/M02AA15	Diclofenac (CATAFLAM®, FENIL-V®, FLAMERIL, FLECTOR TISSUGEL®, OLFEN®, PAINEX®, VOLTAREN®, VOLTADOL®, DAGESIL®, DICLOSPRAY®, DOFENE®, FRENALGIL®)		
M01AB08	Etodolac (DUALGAN®, SODOLAC®)		
M01AB11	Acemetacina (RANTUDIL®)		
M01AB14	Proglumetacina (PROTAXIL®)		
M01AB15	Cetorolac (TORADOL®)		
M01AB16/M02AA25	Aceclofenac (AIRTAL®, BIOFENAC®)		
M01AB55	Diclofenac e Misoprostol (ARTHROTEC®)		
M01AC01/M02AA07	Piroxicam (FELDENE®, FLEXAR®, BREXIN®, REMISIL®, REUMOXICAN®)		
M01AC02	Tenoxicam (TENALGIN®, TILCOTIL®)		
M01AC05	Lornoxicam (ACABEL®)		
M01AC06	Meloxicam (MOVALIS®)		
M01AE01/M02AA13	Ibuprofeno (BRUFEN®, DOLOCYL®, DOLOMATE 200®, KIFEN®, MOMENT®, NOLOFENE®, NORVECTAN®, NUROFEN®, OZOLON®, SOLUFEN®, SOLVIUM®, SPIDIFEN®, SPORFEN®, TRICALMA®, TRIFENE®, ZIP-A-DOL®)		
M01AE02/M02AA12	Naproxeno (MOMENDOL®, NAPROSYN®, REUXEN®)		
M01AE03/M02AA10	Cetoprofeno (FASTUM®, KEPLAT®, PROFENID®)		
M01AE09/M02AA19	Flurbiprofeno (FROBEN®, STREPFEN®, TRANSACT LACT®)		
M01AE14	Dexibuprofeno (SERACTIL®)		
M01AE17	Dexcetoprofeno (KETESSE®)		
M02AA	Picetoprofeno (PICALM®, ZEMALEX®)		
M01AG01	Ácidomefenâmico (PONSTAN®)		
M01AG03	Ácido flufenâmico e associações (MOBILISIN®, LATESIL®)		
M01AH01	Celecoxib (CELEBREX®, SOLEXA®)		
M01AH04	Parecoxib (DYNASTAT®)		
M01AH05	Etoricoxib (ARCOXIA®, EXXIV®, TUROX®)		
M01AX01	Nabumetona (ELITAR®)		
M01AX02/M02AA15	Ácido niflúmico (NIFLURIL®)		
M01AX07/M02AA07	Benzidamina (MOMEN®, TANTUM®)		
M01AX17/M02AA25	Nimesulida (AULIN®, DONULINE®, JABASULIDE®, NIMED®, REUMOLIDE®, SULIDOR®)		
M02AA06	Etofenamato (REUMON I.M.®, INALGEX®)		
N02BA01	Ácido Acetilsalicílico (Aspirina®, AAS®, Cartia®)		
	Ácido salicílico e associações (MOBILAT®)		
	Outro:		

Grupo III

Perfil terapêutico concomitante

Atualmente toma medicamentos? ☐ Sim ☐ Não

Medicamento 1:

Duração: ____ dias Frequência: ____x por dia

☐ Automedicado ☐ Regime prescrito pelo médico

Medicamento 3:

Duração: ____ dias Frequência: ____x por dia

☐ Automedicado ☐ Regime prescrito pelo médico

Medicamento 5:

Duração: ____ dias Frequência: ____x por dia

☐ Automedicado ☐ Regime prescrito pelo médico

Medicamento 2:

Duração: ____ dias Frequência: ____x por dia

☐ Automedicado ☐ Regime prescrito pelo médico

Medicamento 4:

Duração: ____ dias Frequência: ____x por dia

☐ Automedicado ☐ Regime prescrito pelo médico

Medicamento 6:

Duração: ____ dias Frequência: ____x por dia

☐ Automedicado ☐ Regime prescrito pelo médico

Grupo IV

Caracterização Pessoal

Sexo: ☐ Masculino ☐ Feminino

Idade: ____anos

Estado Civil:

☐ Solteiro/a ☐ Casado/a ☐ Divorciado/a ☐ Viúvo/a

Escolaridade:

- | | | |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> Analfabeto | <input type="checkbox"/> 4ª Classe (1º ciclo do ensino básico) | <input type="checkbox"/> 12º Ano (ensino secundário) |
| <input type="checkbox"/> Sabe assinar / Sabe escrever | <input type="checkbox"/> 6º Ano (2º ciclo do ensino básico) | <input type="checkbox"/> Curso médio |
| <input type="checkbox"/> Sabe ler e escrever sem diploma | <input type="checkbox"/> 9º Ano (3º ciclo do ensino básico) | <input type="checkbox"/> Curso superior |

Situação profissional:

☐ Estudante ☐ Empregado ☐ Desempregado ☐ Reformado

Terminou o seu questionário. Será contactado daqui a uma semana para umas perguntas adicionais. Obrigada pela colaboração.

Anexo D
Questionário telefônico/online (T1)

Grupo V

Adesão da terapêutica e Incidência de Efeitos Adversos

Ao longo desta semana, teve algum efeito desagradável que tenha associado ao medicamento?:

Medicamento: _____

V.1.1) Em que dia da semana começou a tomar?

Seg. ☐ Ter. ☐ Quar. ☐ Qui. ☐ Sex. ☐ Sáb. ☐ Dom. ☐

Sim ☐ Não ☐

V.1.2) Quantos dias tomou o medicamento?

Qual efeito adverso? _____

Quanto tempo após a primeira toma? _____

V.1.3) Quantas vezes por dia tomou o medicamento?

Quanto tempo após a última toma? _____

O que fez? Suspendi ☐

V.1.4) Tomou todos os dias?

Continuei a tomar ☐

Sim ☐ Não ☐

Procurei um profissional de saúde ☐

V.1.5) Quantas vezes se esqueceu de tomar?

Já tinha sentido este efeito com algum medicamento?

V.1.6) Quantos comprimidos
sobraram? _____ (comprimidos)

Sim ☐ Não ☐

Se sim, com qual? _____

Grupo VI

Escala de Adesão Terapêutica

VI.1) Alguma vez se esqueceu de tomar os medicamentos? ☐ Sim ☐ Não

VI.2) Alguma vez foi descuidado com as horas da toma dos medicamentos? ☐ Sim ☐ Não

VI.3) Alguma vez deixou de tomar os medicamentos por se ter sentido melhor? ☐ Sim ☐ Não

VI.4) Alguma vez deixou de tomar os medicamentos, por sua iniciativa, após se ter sentido pior? ☐ Sim ☐ Não



Anexo E

Carta Convite ao Utente

Instituto Superior de Ciências da Saúde – Egas Moniz
Mestrado em Ciências Farmacêuticas – Dissertação para Obtenção de Grau de Mestre

Anti-inflamatórios não esteroides: Automedicação *versus* Regime de prescrição

Caro utente,

No âmbito da produção da dissertação para obtenção de grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas no Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz (ISCSEM), a aluna do 5º ano de Ciências Farmacêuticas Ana Nunes, em conjunto com a sua Orientadora, Professora Doutora Filipa Alves da Costa, estão a realizar um estudo que visa comparar as diferenças na prevalência de efeitos secundários com Anti-inflamatórios Não Esteroides, quando prescritos ou em regimes de automedicação.

De forma concreta, este estudo tem o propósito de avaliar a incidência de efeitos adversos dos Anti-inflamatórios não esteroides (AINE/s) em regime de automedicação e em regime de prescrição.

Gostaríamos de o convidar a participar no estudo. A participação é voluntária, e para tal deve responder a um questionário no momento da compra e a uma segunda entrevista presencial, telefónica ou *online*, 7 dias após a compra. O processo de preenchimento do primeiro questionário deverá demorar-lhe cerca de 15 minutos, e a sua segunda entrevista deverá demorar-lhe cerca de 5 minutos. A participação neste estudo não terá para si qualquer custo a não ser o tempo gentilmente cedido para a realização do questionário e posterior entrevista. Todos os dados recolhidos serão anónimos e tratados como confidenciais. Desta forma, enquanto comprador destes medicamentos, poderá vir a beneficiar das conclusões geradas por este estudo. Caso opte por não participar, não terá qualquer prejuízo futuro na qualidade do atendimento da farmácia.

Sendo a sua participação voluntária, poderá a qualquer momento remover a mesma, devendo para tal utilizar um dos meios abaixo cedidos para contacto. A sua retirada do estudo não lhe trará qualquer consequência, e não serão colocados quaisquer obstáculos nesse processo.

Para esclarecer qualquer dúvida ou proceder à retirada dos seus dados do estudo, poderá utilizar um dos seguintes contactos:

Ana Nunes

Estudante 5º Ano Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Morada: Av de Portugal, nº 67 – Póvoa da Galega

E-mail: ana.pd.nunes@gmail.com

telm: 916694973

telf: 219855912

Professora Doutora Filipa Alves da Costa

Orientadora do Projeto

Morada: R. Marquês de Fronteira, 84, 1º dto, 1070-299 Lisboa

E-mail: alvesdacosta.f@gmail.com

telm: 914084869

Anexo F
Declaração de Consentimento Informado

Declaro que, depois de ouvir as explicações fornecidas e de ler este documento, compreendo o conteúdo do estudo que se tenciona realizar. Reconheço a voluntariedade da participação, bem como da possibilidade de retirar os meus dados sem daí advir qualquer prejuízo. Tive oportunidade de colocar todas as questões suscitadas, das quais obtive sempre a resposta. Desta forma, aceito participar no estudo respondendo ao primeiro questionário proposto pelo investigador:

Assinatura: _____

Data: ____ (dd)/ ____ (mm)/ ____ (aaaa)

Representante Legal de (em caso de assinatura por representante legal do participante no estudo):

Para além do primeiro questionário, aceito ser entrevistado através de um segundo questionário:

Telf: _____ **Momento preferencial do contacto:** _____ horas

(Será contactado/a através deste número ao sétimo dia a partir do momento da compra. Caso não atenda, será novamente realizada outra tentativa no dia seguinte.)

E-mail:

(Será enviado um e-mail com o link do site do questionário, no qual deverá aceder e responder às perguntas. Este e-mail será enviado após sete dias (não incluindo o dia da compra) no qual deverá responder no mesmo dia.)

(Estes dados não serão utilizados para outros fins.)

Anexo G

Carta Convite à Farmácia



Instituto Superior de Ciências da Saúde – Egas Moniz

Mestrado em Ciências Farmacêuticas – Dissertação para Obtenção de Grau de Mestre

Carta de autorização da Farmácia

Ex.ma Sra. Dra.:

Maria Isabel Pereira Leitão Mateus

Farmácia Fátima

Avenida das Descobertas 17-LOJA B
Urbanização do Infantado, Loures
2670-383 LOURES

Monte da Caparica, 2 de Julho de 2013

Assunto: Convite a participar num estudo sobre a avaliação da incidência de efeitos adversos dos Anti-inflamatórios não esteróides (AINEs).

Cara Colega,

No âmbito da produção da dissertação para obtenção de grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas no Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz (ISCSEM), a aluna do 5º ano de Ciências Farmacêuticas, Ana Nunes, em conjunto com a sua Orientadora, Professora Doutora Filipa Alves da Costa, estão a realizar um estudo intitulado: “Anti-inflamatórios não esteróides: Automedicação versus Regime de prescrição”.

De forma concreta, este estudo tem o propósito de avaliar a incidência de efeitos adversos dos Anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) em regime de automedicação e em regime de prescrição.

Desta forma, venho por este meio solicitar a sua participação neste estudo. A participação consistirá concretamente em:

- Aplicar um questionário aos doentes que figurem o perfil para o estudo.

A participação neste estudo não trará qualquer custo para a farmácia. Quero desde já agradecer a disponibilidade e relembrar que a contribuição da farmácia é fundamental para o sucesso do estudo.

Para esclarecer qualquer dúvida ou proceder à retirada dos seus dados do estudo, poderá utilizar um dos seguintes contactos:

Ana Patrícia Nunes
Estudante 5º Ano Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
Morada: Av de Portugal, nº 67 – Póvoa da Galega
E-mail: ana.pd.nunes@gmail.com
telm: 916694973
telf: 219855912

Com os melhores cumprimentos,

Ana Patrícia Domingos Nunes

Farmácia Fátima
Prop. de Maria Luísa Augusto Cardoso
NIF: 500000000 - 11 200 000 000 - 000000000
Dir. Técnica: Dr. Maria Luísa Augusto Cardoso
Av. das Descobertas, nº 17 - Loja B
Quinta do Infantado - 2670-383 Loures

Il. ts

Anexo H

Formulário do Consentimento do Estudo



Instituto Superior de Ciências da Saúde – Egas Moniz

Mestrado em Ciências Farmacêuticas – Dissertação para Obtenção de Grau de Mestre

Formulário de Consentimento do Estudo

Eu, Maria Isabel Pereira Leitão Mateus, declaro que, após ter sido abordada para o estudo intitulado: “Anti-inflamatórios não esteróides: Automedicação versus Regime de prescrição”, a ser realizado pelo Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, e ser do meu conhecimento a opção de escolha na participação do estudo, aceito participar, consistindo em:

- Aplicar um questionário aos doentes que figurem o perfil para o estudo.

Reconheço a voluntariedade da participação, bem como da possibilidade de sair do estudo sem daí advir qualquer prejuízo.

Diretora Técnica,

Investigadora do Estudo,

Maria Isabel Pereira Leitão Mateus

Ana Patrícia Domingos Nunes

(Dra. Maria Isabel Pereira Leitão Mateus)

(Ana Patrícia Domingos Nunes)

Prop. de Maria Teresa Raposo Cardoso
NIF 2260862 • Te: 21304171 • Fax: 21304174
Dir. Técnica: Dra. Maria Isabel R. Leitão Mateus
Av. das Descobertas, 49-07 - Loja B
Quinta do Infante • 2670-369 Loures